FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1974

N° 63

LES NAEVOCARCINOMES DES CAVITES NASO - SINUSIENNES

Revue générale à partir de quatre observations personnelles

THESE

présentée

A la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 21 Novembre 1974

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

COLAS Paulette

née le 1er Février 1947

à ESBARRES (Côte d'Or)

FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1974

N°

LES NAEVOCARCINOMES DES CAVITES NASO - SINUSIENNES

Revue générale à partir de quatre observations personnelles

THESE

présentée

A la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 21 Novembre 1974

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

COLAS Paulette

née le 1er Février 1947

à ESBARRES (Côte d'Or)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA FAMILLE

A Monsieur le Professeur MICHIELS

Il est à l'origine de cette thèse, ses conseils nous furent toujours très précieux, et son aide immense.

Qu'il soit assuré de notre profonde estime et de notre affection sincère.

A Monsieur le Professeur Agrégé HORIOT

Nous avons trouvé en lui une aide efficace. Son esprit clair, ses compétences, nous ont été d'un grand secours dans l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaisance.

A Monsieur le Professeur Agrégé AUPECLE

Nous avons bénéficié de son enseignement tout au long de nos études , et nos stages hospitaliers nous ont fait découvrir ses grandes qualités humaines. Son accueil bienveillant et ses conseils précieux nous ont beaucoup aidé.

Qu'il trouve ici le témoignage de nos sentiments reconnaisants et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur Agrégé GUERRIN

Il fut notre maître et nous a reçu dans son service. Il nous guida lors de nos premiers contacts avec le malade.

Nous le remercions d'avoir accepté d'être notre juge, et nous lui exprimons toute notre gratitude.

A nos maîtres qui nous ont accueilli dans leur service :

Monsieur le Professeur BARON
Monsieur le Professeur ALISON
Monsieur le Professeur BARRY
Monsieur le Professeur PUTELAT
Monsieur le Professeur JAHIER
Monsieur le Professeur Agrégé NIVELON
Monsieur le Professeur Agrégé JEANNIN
Monsieur le Docteur LECLERC
Monsieur le Docteur CHESSEBOEUF

Nous les remercions pour l'enseigment que nous avons reçu d'eux.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549827_0002

A Madame le Docteur MICHIELS

Son dévouement et sa disponibilité nous restent comme exemple. Nous lui devons beaucoup.

Nous voudrions lui témoigner ici toute notre affection.

A Monsieur le Docteur BESLE

Nous avons passé une année dans son service et avons profité de son expérience et de son savoir.

Qu'il trouve ici, l'expression de notre gratitude et de nos sentiments les plus respectueux.

A tous mes amis.

PERSONNEL DE LA FACULTE

M.J.B.BOUHEY : Doyen
M.A. MARIN : Assesseur
M.R. PUTELAT : Assesseur
M.J.P.DIDIER : Assesseur
M.J.GUERRIN : Assesseur
M.J.GUYOT : Professeur honoraire
M.F.BARON : Professeur honoraire

Professeurs titulaires

Anatomie et organogénèse : P. BARRY
Anatomie pathologique et carcinologie : F.CABANNE
Biochimie : P. PADIEU
Clinique chirurgicale : H. VIARD
Clinique médicale : P. CORTET
Clinique obstétricale et gynécologique : J. JANIER
Clinique médicale infantile : M. ALISON
Clinique neuropsychiatrique : J. BALLIVET
Hépatologie - gastro-entérologie : Cl. KLEPPING
Histologie, Embryologie cytogénétique : G. RUCART
Maladies infectieuses : F. DESTAING
Médecine légale et toxicologie : A. MARIN
Pathologie chirurgicale : C. FERRY
Pathologie médicale : R. PUTELAT
Physiologie : J. KLEPPING
Biophysique : P. GAILLIARD
Sémiologie médicale : J.B. BOUHEY

Professeurs sans chaire

Anatomie pathologique : R. MICHIELS
Biochimie : J. DEDREUX
Médecine préventive et Santé Publique, Hygiène : M. CARON
Parasitologie : Mme Y. ROUGET

Professeur chargé de cours à titre permanent

Bactériologie, Virologie : P. PICHAT

Maîtres de Conférences agrégés

Anatomie et Organogénèse : J.M. AUTISSIER
Anesthésiologie: B. CAILLARD
Carcinologie : J. GUERRIN
Chirurgie générale : P. AUPECLE
S. BRIET
G. PIGANIOL
Gynécologie et Obstétrique : J. SALASC
J.P. FELDMAN
Hématologie et Maladies du sang : A. DUZER
Médecine expérimentale, Immunologie : F. MARTIN
Médecine interne : M. GAUDET
P. LOUIS
Néphrologie : G. RIFLE
Neurochirurgie : A. THIERRY
Orthopédie,Traumatologie,Chirurgie plastique et reconstructive : P. GRAMMONT
Parasitologie : P. CAMERLYNCK
Pédiatrie et Génétique médicale : J.L. NIVELON
Pharmacologie : A. ESCOUSSE
Physiologie : J.P. DIDIER
Pneumologie, Phtisiologie : L. JEANNIN
Radiologie, radiodiagnostic : J.P. MABILLE
M. WEILLER
D. BINNERT
Radiologie, radiothérapie : J.Cl.HORIOT

Professeur associé

Anatomie pathologique : R. GANNEAU

Agrégés libres

Dermatologie, Vénéréologie : J.L. CHAPUIS
Ophtalmologie : P.G. MOREAU
Urologie : R. GAYET

La Faculté de Médecine de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

JURY DE LA THESE

Président : Professeur MICHIELS

Membres : Professeur agrégé AUPECLE

Professeur agrégé GUERRIN

Professeur agrégé HORIOT

Les naevocarcinomes désignent l'ensemble des tumeurs malignes développées aux dépends de cellules particulières : les mélanocytes et les mélanoblastes, dont la fonction essentielle est d'élaborer ou d'être capables d'élaborer un pigment spécial : la mélanine.

Chez l'homme, les cellules mélanogènes et les tumeurs qui en dérivent se rencontrent dans deux territoires de prédilection : la peau et le tractus uvéal. Par contre au niveau des muqueuses, et plus particulièrement au niveau des muqueuses naso-sinusiennes, elles sont beaucoup plus rares. Dans cette localisation elles posent encore à l'heure actuelle des problèmes d'ordre diagnostic, thérapeutique et histogénétique non encore totalement résolus.

C'est la raison pour laquelle nos maitres du Centre Georges François LECLERC, nous ont proposé de tenter d'effectuer une mise au point de tous ces problèmes à partir de quatre observations récentes.

Pour mener à bien un tel projet, il nous a semblé logique d'exposer tout d'abord notre matériel d'étude, de replacer brièvement les naevo-carcinomes des cavités naso-sinusiennes dans leur contexte historique, de préciser leur cadre anatomique, avant d'envisager leur étude étiologique, clinique, anatomo-pathologique et leur évolution. Au terme de ces différentes analyses les problèmes d'ordre diagnostic et histogénétique seront abordés ainsi que la thérapeutique.

OBSERVATIONS

Notre matériel d'étude comprend quatre observations :

- L'une d'entre elles (Observation N°2) appartient à la Fondation BERGONIE de Bordeaux, et nous a été aimablement confiée par Madame le Professeur Agrégé MEUGE.

Les trois autres (Observations N° I - N° 3 - N° 4) concernent des malades du Centre Georges François LECLERC de DIJON.

OBSERVATION N° I (Dossier N° 72-I468 du Centre Georges François LECLERC)

A. RESUME CLINIQUE

Madame R...âgée de 53 ans, se présente pour la première fois à la consultation du Centre Georges François LECLERC en mai 1972 pour deux symptômes d'apparition récente : une difficulté croissante à se moucher et des épistaxis rebelles de la narine gauche.

L'interrogatoire révèle l'existence d'une gêne respiratoire localisée elle aussi à la narine gauche, semblant remonter à plusieurs années.

L'examen digital du cavum provoque un épistaxis et détache des fragments tissulaires charnus dont la nature tumorale ne fait aucun doute.

La rhinoscopie postérieure montre un épaississement de la muqueuse recouvrant la paroi latérale et le toit du cavum et une obstruction de la choane droite par une tumeur rosée, non pigmentée, soulevant une muqueuse d'apparence normale.

L'examen radiographique standard et les coupes tomographiques objectivent une tumeur comblant en totalité la fosse nasale gauche et semblant s'étendre en arrière de la paroi latérale et au toit du cavum. Il existe par ailleurs un liseré flou soulignant le fond du sinus maxillaire du même côté, correspondant à un oedème réactionnel de la muqueuse.

La palpation des aires ganglionnaires régionales ne décèle aucune adénopathie satellite. L'état général de la malade reste satisfaisant en dehors d'une asthénie notable, et d'une perte de poids modérée mais sans anorexie.

La radiographie pulmonaire est normale.

Une biopsie de la tumeur effectuée le 30 juin 1972 (Examen N° T 3666 du Laboratoire de Pathologie Humaine et Expérimentale) montre une tumeur très indifférenciée évoquant à première vue un réticulosarcome. Le Docteur DUSSERRE gêné par de minimes anomalies cytologiques inhabituelles dans ce genre de tumeur, pratique des coupes multiples et arrive à déceler dans le cytoplasme de rares cellules, quelques grains de pigments brunâtres qu'il identifie à de la mélanine grâce aux colorations spéciales. Le diagnostic de naevocarcinome achromique peut donc être formellement affirmé.

La malade est alors confiée au Chirurgien.

Intervention le II.7.1972 (Professeur Agrégé AUPECLE-Docteur PERRIN).

Incision arciforme de la muqueuse du palais à quelques millimètres de la gencive et suivant tout le rebord alvéolaire. La muqueuse est ruginée en direction de la luette et le palais dur est exposé.

Trépanation du palais dur, ce qui permet de mettre à jour la partie postérieure des fosses nasales et en particulier le cornet inférieur que l'on voit assez bien et qui est le siège d'une tumeur noire.

Ablation du cornet inférieur, de toute la muqueuse de voisinage. Suture de la muqueuse du palais mou.

L'examen histopathologique de la pièce opératoire (Examen N° 72-IIIO du Laboratoire d'Anatomie Pathologique du Centre Georges François LECLERC) confirme le diagnostic de naevocarcinome et montre d'une façon assez inattendue que dans les régions profondes où la tumur infiltre la muqueuse, elle apparait très pigmentée.

L'intervention chirurgicale a été suivie d'une radiothérapie au télécobalt sur les fosses nasales et le cavum à la dose totale de 6500 rads en 34 fractions, administrée en un mois et demi, malgré l'apparition d'une épithélite puis d'une radiomucite de l'oropharynx. Les aires ganglionnaires lymphatiques n'ont pas été traitées.

B. EVOLUTION

Madame R... a été suivie régulièrement à la consultation du Centre Georges François LECLERC. Six mois après l'intervention, elle était en très bon état général et l'examen ne révélait aucun signe de récidive locale et aucune adénopathie cervicale.

Le 26 Juillet 1973, la malade se plaint de douleurs thoraciques droites. Les radiographies pulmonaires pratiquées montrent une image d'ostéolyse de l'arc antérieur de la sixième côte droite. L'ablation de cette lésion est effectuée le 27 Septembre 1973 par le Professeur Agrégé AUPECLE. Son analyse histologique confirme qu'il s'agit bien d'une métastase du nacvocarcinome. (Examen N° 73-1649 Laboratoire d'Anatomie Pathologique du Centre Georges François LECLERC).

Un bilan radiologique du squelette montre également l'existence d'un tassement de la IIe vertèbre lombaire. La malade a subi une télécobaltothérapie antalgique et un traitement chimiothérapique (Administration de CCNU* à partir du 22 Octobre 1973).

A ce moment, il n'existait toujours pas de récidive locale, ni d'adénopathie cervicale . L'état général restait encore bien conservé malgré une accélération de la vitesse de sédimentation à 48 et une petite anémie à 3 500 000. La recherche de la mélanine dans les urines était négative. La scintigraphie hépatique montrait un foie modérément hypertrophié au niveau du lobe droit mais sans image lacunaire.

Par la suite l'état général s'est peu à peu dégradé et des métastases osseuses sont apparues au niveau de l'arc postérieur de la 9e côte gauche et de la IOe côte droite, des ailes iliaques, du crâne et du rachis. Par ailleurs, l'hépatomégalie persistait mais sans nodule perceptible.

Madame R... a été mise à un traitement associant corticoïdes, anti-algiques et CCNU*.

L'amélioration consécutive à ce traitement a été passagère, et lors de la dernière consultation le 25 Mars 1974, l'état général de la malade était très précaire.

Cette dame est décédée le 27 Avril 1974 dans un tableau de généralisation métastatique en l'absence de toute récidive locale.

* nitrosourée

C. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Trois examens histopathologiques ont été effectués chez cette malade portant sur une biopsie et sur la pièce d'exérèse de la tumeur des fosses nasales, ainsi que sur une métastase costale.

I°/ Biopsie de la tumeur des fosses nasales (Examen N° T 3666, Laboratoire de Pathologie Humaine et Expérimentale).

Tous les fragments se montrent envahis par une prolifération de petites cellules monomorphes, arrondies, aux contours peu nets, munies d'un cytoplasme peu abondant et d'un noyau irrégulier et nucléolé. Ces éléments se disposent en nappes denses dissociées par des suffusions hémorragiques et irriguées par des capillaires sanguins très congestifs.

L'ensemble est apparemment assez évocateur d'un réticulosarcome des fosses nasales.

Cependant, ce diagnostic ne peut être admis sans réserve en raison de petites anomalies cytologiques inhabituelles dans les réticulosarcomes : hyperchromatisme nucléaire trop accentué et dessin chromatinien très densifié, présence parfois d'un nucléole trop volumineux. Pour toutes ces raisons, des coupes multiples ont été effectuées et leur analyse a permis de découvrir sur l'une des lames seulement, quelques grains de pigments brunâtres tatouant le cytoplasme de rares cellules. La coloration par les sels d'argent selon la méthode de Fontana a identifié ces pigments à de la mélanine. Le diagnostic de naevocarcinome achromique des fosses nasales peut donc être affirmé.

2°/ Pièce d'exérèse de la tumeur des fosses nasales (Examen N° 72-IIIO Laboratoire d'Anatomie Pathologique du Centre Georges François LECLERC).

La pièce opératoire a été adressée en plusieurs fragments. Plusieurs d'entre eux se montraient envahis par le naevocarcinome très pigmenté. Le néoplasme apparait constitué, comme sur la première biopsie, par une prolifération de petites cellules hyperchromatiques munies d'un noyau nucléolé à la chromatine dense. Il se dispose en larges nappes et se montre sous-tendu par un stroma grêle riche en capillaires sanguins dilatés. Cependant il faut insister sur le fait que dans les régions où le néoplasme s'enfonce dans les couches les plus profondes de la muqueuse, il est le siège d'une pigmentation mélanique majeure avec présence dans de très nombreuses cellules, de grains et de mottes de mélanine effaçant le cytoplasme et même le noyau.

Sur certains fragments la muqueuse nasale persiste. Elle est le siège d'importants remaniements inflammatoires exsudatifs et contient dans les régions superficielles du chorion d'assez nombreuses cellules pigmentées correspondant à des mélanophages. De plus, l'épithélium de surface, de type respiratoire, se montre parsemé de pigments mélaniques sans être envahi par les cellules néoplasiques.

3°/ Métastase costale (Examen N° 73-I649-Laboratoire d'Anatomie Pathologique du Centre Georges François LECLERC).

Tous les fragments prélevés sont massivement détruits par la métastase costale du naevocarcinome précédemment diagnostiqué. Il faut noter toutefois que cette métastase à l'inverse de la tumeur primitive se montre totalement dépourvue de pigments mélaniques et prend la structure d'un naevocarcinome achromique. Le néoplasme d'architecture massive est formé de petites cellules assez régulières dont le noyau irrégulier et encoché possède un fin dessin chromatinien et un petit nucléole. (Figure N° I). Il est irrigué par de nombreux néocapillaires sanguins prenant par places un aspect télangiectasique.

D. CONCLUSION

Naevocarcinome des fosses nasales, traité par exérèse chirurgicale et télécobalt ayant évolué vers une généralisation métastatique en 23 mois. Sous l'angle histologique, la biopsie des végétations exophytiques superficielles a montré un naevocarcinome achromique, évoquant à première vue un réticulosarcome, alors qu'à l'examen histologique de la pièce opératoire, le néoplasme apparaissait très pigmenté dans ses régions profondes.

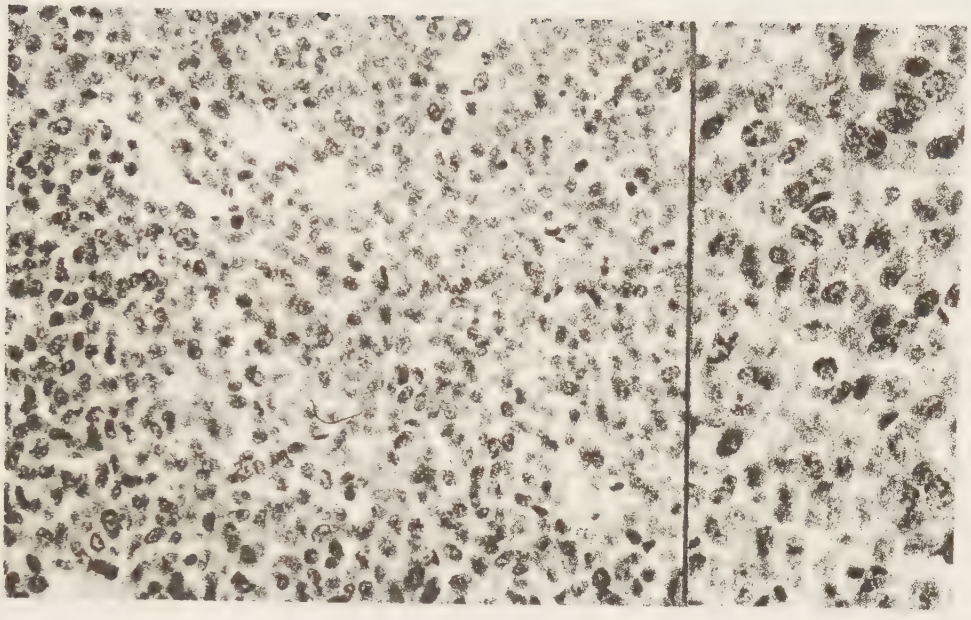

Fig. n° 1 : Métastase costale du naevocarcinome. La tumeur d'aspect blastématoux évoque à s'y méprendre un réticulosarcome.

Dans le cartouche situé dans la partie droite de la photographie, un plus fort grossissement (Gr. x 150) montre l'aspect indifférencié et assez régulier des cellules. (coupe n° 73 1649 Gr. x 75)

OBSERVATION N° 2 (Dossier N° 72-2130 - Fondation BERGONIE de BORDEAUX)

A. RESUME CLINIQUE

Le malade, ancien douanier de son métier, est âgé de 58 ans. C'est un grand fumeur atteint d'une intoxication éthylique ayant nécessité plusieurs cures de désintoxication en Hôpital Psychiatrique.

Le 15 Septembre 1972, il est adressé à la consultation avancée de la Fondation BERGONIE à Pau par le Docteur HEMMI de l'Hôpital Psychiatrique.

Lors de cette consultation le Docteur PIGNEUX est frappé par une altération profonde de l'état général, avec amaigrissement de 15 kgs en un an, par la présence de volumineuses adénopathies cervicales, et par une vitesse de sédimentation très accélérée.

L'interrogatoire effectué à cette occasion révèle que ce patient présente une gêne respiratoire depuis plusieurs années ayant motivé une cure récente aux Eaux-Bonnes. Le malade signale par ailleurs que ces adénopathies seraient apparues en juin-juillet 1972. Le malade accuse enfin une dysphagie haute récente. Il consulte un médecin à Pau qui fait pratiquer un transit oesophagien révèlant un léger rétrécissement du conduit attribué à une dilatation de l'aorte thoracique.

A la suite de cette consultation le malade est hospitalisé à la Fondation BERGONIE le 25 Septembre 1972.

L'examen général des différents appareils confirme l'existence d'une gêne respiratoire sans modification de l'auscultation pulmonaire et sans anomalie radiologique évidente. Du point de vue digestif le malade signale une constipation chronique traitée par les laxatifs. Il n'existe pas d'hépatomégalie. Le toucher rectal montre une prostate légèrement augmentée de volume. L'examen neurologique révèle des réflexes vifs et un tremblement des extrémités. L'appareil cardio-vasculaire est normal.

Sur le plan biologique, la vitesse de sédimentation atteint 88 à la première heure et 125 à la deuxième heure. Une augmentation constante des alpha 2 globulines est notée à plusieurs examens ainsi qu'une discrète anémie. Les autres examens sont sensiblement normaux.

L'examen des voies aéro-digestives supérieures, très difficile en raison de l'état précaire du sujet ne montre que des coulées purulentes du pharynx et du pharyngo-larynx.

Sur les radiographies et les tomographies des sinus maxillaires il existe une opacité floue du sinus et de la fosse nasale gauche qui en arrière s'étend vers le massif éthmoïdien et qui en dedans, lyse la paroi interne du sinus maxillaire. L'aspect est très suspect d'une tumeur maligne.

La palpation des aires ganglionnaires lymphatiques cervicales met en évidence d'importantes adénopathies cervicales gauches mobiles, indolores, se répartissant comme suit : trois ganglions sous-mentionniers et sous-maxillaires de I cm de diamètre, deux ganglions sous-mastoïdiens de 2,5 cm, des ganglions spinaux et un petit ganglion de Kuttner.

Le 3 Octobre I972, une biopsie des fosses nasales est effectuée, mais elle s'avère négative car le prélèvement ne comporte aucune structure tissulaire.

Le I0 Octobre I972, une nouvelle biopsie de la tumeur du sinus maxillaire gauche est pratiquée après trépanation de la fosse canine. Le chirurgien se trouve en présence d'une volumineuse tumeur formée de grosses végétations comblant la cavité sinusienne et lysant la paroi interne du sinus.

L'analyse histologique (examen N° AL I50 - Laboratoire d'Anatomie-Pathologique de la Fondation BERGONIE) effectuée par le Docteur Trojani se résume comme suit :

"Prolifération d'allure sarcomateuse comportant de larges zones nécrotiques et des aspects très polymorphes. Les cellules se groupent en formations alvéolaires ou prennent un type allongé, fusiforme, ou encore s'isolent en devenant monstrueuses avec noyaux polylobés et bourgeonnants. La classification de cette tumeur serait bien difficile si la biopsie des ganglions n'apportait la solution du diagnostic".

Le I7 octobre I972 une biopsie de deux ganglions spinaux gauches est réalisée (examen N° AL I97 - Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Fondation BERGONIE). Elle apporte effectivement la solution au problème diagnostic car "les ganglions sont envahis par une prolifération de type sarcomateux identique à la précédente, mais où les cellules, souvent monstrueuses sont abondamment chargées de pigments mélaniques.

Il s'agit d'un naevocarcinome du sinus maxillaire gauche avec métastases ganglionnaires lymphatiques.

Une mélanurie massive confirme d'ailleurs le diagnostic.

Le traitement mis en oeuvre du 26 octobre au 30 novembre I972 comporte une cobaltothérapie sur les adénopathies cervicales gauches à la dose de 6 000 rads et une électronthérapie sur la tumeur du sinus maxillaire gauche à la dose de 4 500 rads.

A la fin du traitement, le malade très fatigué, souffre d'un jetage nasal et ses adénopathies persistent. Il quitte le service le 7 décembre I972 après amélioration des signes fonctionnels.

B. EVOLUTION

Le malade est suivi régulièrement à la consultation de la Fondation BERGONIE.

Jusqu'en juin I973 l'affection semble stabilisée avec amélioration de l'état général, reprise de poids et absence de modifications radiologiques tant au niveau des poumons que du sinus maxillaire gauche. Par contre les adénopathies cervicales gauches persistent mais ne semblent pas évoluer.

A partir de juin I973 le malade se plaint de troubles digestifs à type de coliques.

Le I9 octobre I973, il est revenu en consultation. Son état général s'est détérioré, et il souffre de douleurs abdominales intenses résistantes aux anti-algiques.

La palpation abdominale ne découvre aucune masse perceptible et le toucher rectal est normal.

Le malade est réhospitalisé à la Fondation BERGONIE le 9 novembre I973 pour y subir des examens complémentaires para-cliniques: radiographie des poumons, du squelette et une scintigraphie hépatique. Ces examens montrent une dissémination métastatique à localisations pulmonaire, squelettique et hépatique pour laquelle une chimiothérapie par le Daunorubicinol est entreprise le I5 novembre I973.

Le 30 novembre I973, l'hépatomégalie métastatique s'est encore accentuée, bien que le traitement par le Daunorubicinol soit bien toléré avec légère amélioration de l'état général.

Le 7 décembre I973 une leucopénie apparait interdisant la poursuite de la chimiothérapie. Le malade quitte le service le 8 décembre I973. Il doit être réhospitalisé le 24 décembre I973, mais il ne s'est pas présenté.

C. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Madame le Professeur Agrégé MEUGE a eu l'extrême amabilité d'adresser les préparations histologiques de ce malade au Professeur R. MICHIELS qui nous en a fait la description suivante :

I°/ Biopsie de la tumeur du sinus maxillaire gauche (examen N° AL I5C - Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Fondation BERGONIE).

L'aspect histologique est celui d'une prolifération tumorale très polymorphe rendue impressionnante par la fréquence des monstruosités cellulaires, les variations de la forme et de la taille des cellules. (Figure N° 2).

Le néoplasme est en effet formé d'éléments arrondis, fusiformes, ovalaires, rubannés, de volume variable, intriqués sans ordre au sein de vastes nappes plus ou moins nécrotiques. Ces éléments sont munis d'un noyau hyperchromatique, irrégulier, et d'un cytoplasme oxyphile plus ou moins abondant. Certains d'entre eux prennent l'aspect de cellules géantes monstrueuses avec présence de plusieurs noyaux ou d'une volumineuse masse nucléaire échancrée, ou incurvée en fer à cheval.

Il est bien évident qu'en toute autre localisation une telle prolifération évoquerait un sarcome d'origine musculaire.

2°/ Biopsies des ganglions lymphatiques spinaux (examen N° AL I97 - Laboratoire d'Anatomie Pathologique de la Fondation BERGONIE).

Les deux ganglions sont massivement colonisés par la métastase de la tumeur du sinus maxillaire.

La tumeur conserve toujours l'aspect d'une prolifération sarcomateuse polymorphe avec ses éléments géants et monstrueux, et ses cellules de taille et de forme variées. Mais il existe un fait nouveau, des plus inattendus : la plupart de ces cellules sont tatouées de grains, de mottes de pigments mélaniques (Figure N° 3).

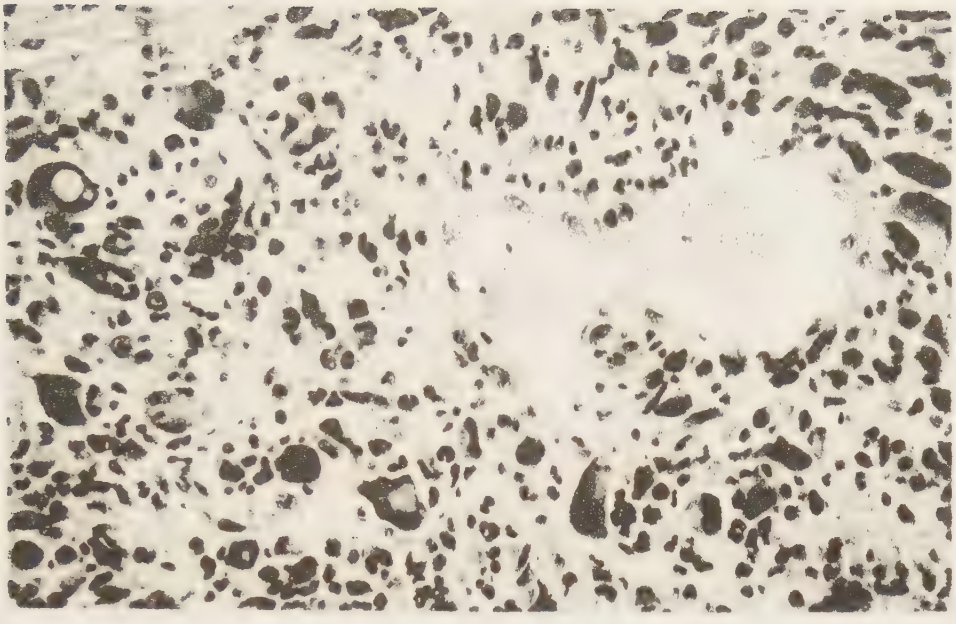

Fig. n° 2 : naevocarcinome du sinus maxillaire prenant l'aspect d'un sarcome polymorphe avec présence de nombreuses cellules monstrueuses et de plasmodes plurinuclées.
(coupe n° AL. 150 Gr x 75)

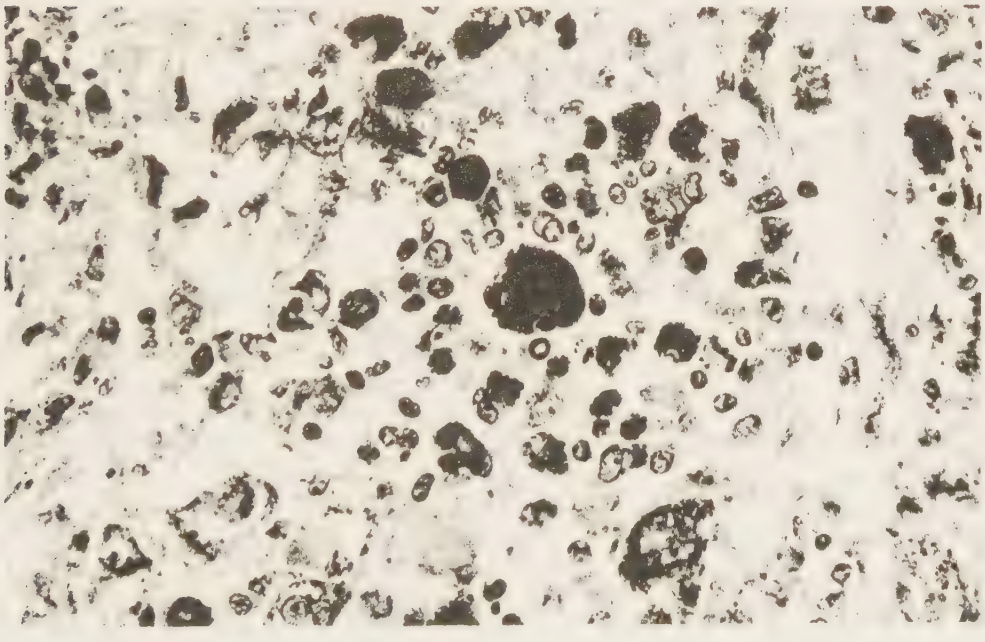

Fig. n° 3 : métastase ganglionnaire lymphatique du naevocarcinome précédent. Noter la présence d'un abondant pigment mélanique dans de nombreuses cellules néoplasiques ayant permis d'identifier la tumeur primitive.
(coupe n° AL. 197 Gr x 150)

Par places, l'accumulation de la mélanine est si importante qu'elle efface totalement le cytoplasme et même le noyau, qu'elle entraîne des phénomènes de mort cellulaire avec libération du pigment dans le stroma, ou dans les zones de nécrose.

De telles images permettent donc d'identifier la tumeur primitive du sinus maxillaire à un naevocarcinome.

D. CONCLUSION

Naevocarcinome du sinus maxillaire gauche avec métastases ganglionnaires cervicales, ayant évolué vers une dissémination métastatique généralisée en l'espace de I5 mois. Histologiquement le naevocarcinome se présentait sous l'aspect d'une prolifération d'allure sarcomateuse et sa véritable nature n'a pu être affirmée que par l'examen d'une métastase ganglionnaire lymphatique très pigmentée.

OBSERVATION N° 3 (Dossier N° 73-I69I du Centre Georges François LECLERC).

A. RESUME CLINIQUE

Monsieur M... âgé de 65 ans, a été hospitalisé dans une première étape à l'Hôtel Dieu du Creusot au mois de Juillet I973.

Son histoire se résume à un syndrôme d'obstruction de la narine gauche apparu depuis trois à quatre mois associée à des épistaxis. De tels symptômes amènent le malade à consulter Madame le Docteur VALLERY-DEVAUX, oto-rhino-laryngologiste de l'Hôpital du Creusot qui découvre une formation polypoïde globuleuse implantée sur la cloison nasale gauche, à 2 cm en haut et en arrière de l'orifice narinaire.

La biopsie effectuée le 24 juillet I973 (examen N° W 3723 - Laboratoire de Pathologie Humaine et Expérimentale) fait porter le diagnostic de carcinome malpighien à cellules fusiformes de Leroux et Roussy.

La découverte d'une telle tumeur amène le Docteur VALLERY-DEVAUX à confier le malade au Centre Georges François LECLERC.

L'examen effectué le 30 juillet par le Professeur Agrégé HORIOT se résume comme suit :

"Sujet en excellent état général, grand fumeur, présentant une tension artérielle à I7/8 .

L'examen des fosses nasales montre une ulcération de 2 cm située sur la cloison à 2 cm de l'orifice de la narine gauche correspondant vraisemblablement à la base d'implantation de la tumeur polypoïde extirpée le 23 juillet I973.

Il n'existe pas d'adénopathies dans les territoires prétragiens, parotidiens, sous-maxillaires.

Les radiographies et les tomographies du massif facial n'ont montré aucune image de destruction du cartilage de la cloison nasale et des parois osseuses.

Le bilan hématologique, biologique ainsi que la radiographie pulmonaire sont normaux."

Une biopsie de contrôle est effectuée sur l'ulcération correspondant à la base d'implantation de la tumeur précédemment extirpée (examen N° S 5462 -Laboratoire d'Anatomie Pathologique du CHU de DIJON).

Elle montre comme précédemment une image intérprétée carcinome malphigien peu différencié.

La thérapeutique est immédiatement entreprise sous la forme d'une électronthérapie de l'ensemble de la pyramide nasale de I3 Mev, puis de I0 Mev jusqu'à la dose de 6 000 rads en 3I fractions et 46 jours.

B. EVOLUTION

L'examen effectué le 2I septembre, à la fin de la radiothérapie, montre une disparition complète des lésions de la narine gauche.

Le malade soumis à une surveillance régulière conserve un état local satisfaisant jusqu'à la consultation de mai I974.

Lors de la consultation du I8 juillet, soit I0 mois après l'irradiation, il présente une récidive évidente de sa tumeur sous la forme d'un bourgeonnement hémorragique de la cloison situé à I,5 à 2 cm de l'orifice narinaire gauche. La cloison elle-même paraît infiltrée, mais il n'existe aucune adénopathie.

Une biopsie est pratiquée (examen N° 74-2024 - Laboratoire d'Anatomie Pathologique du Centre Georges François LECLERC). Elle montre comme précédemment une tumeur anaplasique à cellules fusiformes, mais la présence de pigment mélanique amène les pathologistes à réfuter le premier diagnostic de carcinome malpighien à cellules fusiformes, pour celui de naevocarcinome à forme sarcomatoïde.

Le malade est alors adressé au Service d'O.R.L. du CHU pour exérèse chirurgicale de sa récidive.

I°/ Intervention le 24 juillet I974 - Docteur TREVIN

Incision para-latéro nasale gauche. Décollement du vestibule et de l'auvent ostéo-cartilagineux. Il existe un envahissement de l'os propre. On décolle la tumeur de la cloison en dedans. (pas de lésion du cartilage qui est conservé).

Ablation de l'os propre, du cartilage quadrangulaire, et de toute la muqueuse à plus de I cm de la tumeur. Fermeture en un plan sur mèches grosses. On pose un plâtre.

Les suites opératoires ont été simples et le malade quitte le service au mois d'août sans métastase cliniquement ou radiologiquement décelable, et sans adénopathie palpable .

Revu le I7 octobre I974 au Centre Georges François LECLERC : le malade est en bon état général, il ne semble pas y avoir de récidive locale, la radiographie pulmonaire est normale.

C. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Deux biopsies successives ont été effectuées sur la tumeur primitive et une sur la récidive.

I°/ Première biopsie de la tumeur primitive (examen N° W 3723 - Laboratoire de Pathologie Humaine et Expérimentale)

Il s'agit d'un carcinome malpighien à cellules fusiformes de Leroux et Roussy.

Le néoplasme d'architecture polypoïde réalise une grosse végétation globuleuse. Il est formé de cellules fusiformes au noyau ovoïde se disposant en faisceaux d'orientations variées.(Figure N° 4).

En de rares points, les cellules deviennent polyédriques et s'organisent en lobules d'allure malpighienne. L'ensemble est recouvert par une muqueuse presque totalement ulcérée.

2°/ Deuxième biopsie de la tumeur primitive (examen N° S 5462 - Laboratoire du CHU de Dijon).

Le carcinome malpighien possède une architecture identique à celle qui a été observée sur la précédente biopsie.

Il se montre constitué d'éléments le plus souvent fusiformes d'allure sarcomatoïde. Ces cellules sont centrées par un noyau globuleux, bourgeonnant, qui çà et là, est muni d'un volumineux nucléole parfois hydropique. Elles se groupent en faisceaux d'orientations variées et édifient des massifs denses.

Par ailleurs, elles s'entourent d'un stroma scléro-inflammatoire peu développé.

A noter que la réaction de Fontana qui visualise les pigments mélaniques est négative.

Fig. n° 4: Naevocarcinome des fosses nasales à forme sarcomatoïde ayant fait porté faussement le diagnostic de carcinome à cellules fusiformes de Leroux et Roussy -Coupe n° W 3723 Gr x 37,5)

3°/ Biopsie de la récidive (examen N° 73-I69I - Laboratoire d'Anatomie Pathologique du Centre Georges François LECLERC).

L'aspect histologique est en fait celui d'un mélanome malin discrètement pigmenté de structure sarcomatoïde.

La tumeur est constituée par une prolifération de cellules fusiformes au noyau ovalaire groupées en faisceaux parallèles ou tourbillonnants. Souvent ces cellules ont un cytoplasme ponctué de petits grains noirâtres mélaniques confirmés par la coloration de Fontana. En d'autres points, la tumeur est faite de cellules plus arrondies et beaucoup plus dystrophiques munies d'un gros noyau centré par un nucléole hydropique. Ces éléments voisinent avec de grosses mottes mélaniques.

Les préparations histopathologiques antérieures ayant proposé le diagnostic de carcinome malpighien ont été revues. L'aspect discrètement polygonal des cellules, l'absence de nucléole hydropique et surtout l'absence de pigment mélanique sont à l'origine de l'erreur de diagnostic.

D. CONCLUSION

Neavocarcinome des fosses nasales soumis à une électronthérapie de 6 000 rads ayant récidivé IO mois après la fin du traitement. Sous l'angle histologique le naevocarcinome de type sarcomatoïde a pris le masque d'un carcinome palpighien à cellules fusiformes et n'a été reconnu que sur la récidive riche en pigments mélaniques.

OBSERVATION N° 4 (Dossier N° 9685 du service d'oto-rhino-laryngologie du C.H.U. de Dijon).

A. RESUME CLINIQUE

Madame O... âgée de 43 ans, souffrant depuis plusieurs mois d'épistaxis récidivants, de rhinorrhées purulentes et de céphalées, consulte en ville pour une aggravation des épistaxis.

Lors de cette consultation, un prélèvement est pratiqué, sur une tumeur d'allure polypoïde et l'examen anatomopathologique objective le naevocarcinome.

Cette malade est alors adressée au Docteur HERARD en Novembre I965.

L'interrogatoire ne retrouve aucun antécédent notoire, mais nous apprenait par contre que Madame O... se plaignait de démangeaisons au niveau de la narine droite depuis un an environ.

La rhinoscopie montre au niveau de la fosse nasale droite, la présence de masses tumorales violettes, saignantes, au niveau du cornet inférieur.

Le bilan général ne décèle ni métastase, ni adénopathie.

La patiente refuse l'intervention qui lui est proposée, et quitte le service pour aller se faire soigner chez le Docteur SCLOMIDES qui la traite par des perfusions dont la nature nous est inconnue.

B. EVOLUTION

Cette malade n'a plus été revue depuis sa sortie de l'hôpital jusqu'en août I974. A cette époque, l'on apprend que la tumeur est restée quiescente jusqu'en I972, puis a repris son évolution locale, pour aboutir lors du deuxième séjour à un envahissement du massif facial et du frontal.

Les examens cliniques et radiologiques n'ont pas mis en évidence de métastase viscérale, ni d'envahissement ganglionnaire.

Madame O... est décédée dans le service d'oto-rhino-laryngologie le I8 août I974.

C. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Cette dernière s'est effectuée sur la biopsie de la tumeur.

L'aspect histologique est celui d'un naevocarcinome peu pigmenté, mais d'architecture caractéristique.

La tumeur comprend de volumineuses cellules oxyphiles, tantôt polygonales, tantôt fusiformes, au cytoplasme parfois piqueté de pigment mélanique. Ces cellules possèdent un noyau souvent volumineux, dystrophique, centré par un nucléole hydropique. L'ensemble se dispose en nappes denses, d'aspect nodulaire ou en faisceaux désorientés; mitoses et monstruosités assez fréquentes; stroma-réaction fibreuse simple avec suffusions oedemateuses et foyers nécrotico-hémorragiques.

D. CONCLUSION

Il s'agit donc d'une malade âgée de 43 ans au début de ses troubles. Nous pouvons admettre qu'elle a présenté une évolution spontanée de 9 ans, qui a été uniquement locale.

HISTORIQUE

Lucke (56) dans son traité des tumeurs paru à Erlangen en I869, signale le premier cas de naevocarcinome des fosses nasales. En fait,la première observation détaillée digne d'être retenue doit être attribuée à Viennois (96) qui la rapporta dans le Lyon Médical de I872.

Après avoir acquis droit de cité, ces tumeurs tombèrent quelque peu dans l'oubli à la fin du XIXe siècle et au début du XXe siècle, hormis de rares publications consacrées à des cas isolés.

Les premières mises au point semblent avoir été effectuées par l'Ecole Lyonnaise dans les thèses d'Emonin (I932) et de Perron (I935). Puis Ringertz (84) en I938, a le mérite de réaliser une revue exhaustive de la littérature lui permettant de rassembler 39 cas auxquels il adjoint trois observations personnelles. Ensuite d'innombrables travaux furent consacrés à la question par les auteurs Français, Italiens et Anglo-Saxons.

En I947, Grace (35) retrouve pour sa part 66 naevocarcinomes des cavités naso-sinusiennes dans la littérature anglo-saxonne et s'attache plus particulièrement à élucider leur histogénèse. En I950, T. Sinclair-Stewart (9I) apporte sa contribution en versant au dossier de ces tumeurs I5 nouveaux cas observés à Manchester entre I936 et I950.

Pack en I952 (68) et Moore et Hayes Martin en I955 (64) précisent sur de grandes séries la fréquence des naevocarcinomes en O.R.L. par rapport aux naevocarcinomes d'autres localisations. C'est ainsi que Pack sur II90 cas de naevocarcinomes de toutes localisations découvre 2I cas atteignant les voies aéro-digestives supérieures et l'oesophage. Moore et Hayes Martin signalent 36 naevocarcinomes O.R.L.sur I957 cas réunis au Mémorial Hospital de I930 à I948.

En I956, l'Ecole Italienne avec Dogliani s'attache elle aussi à l'étude des naevocarcinomes des cavités naso-sinusiennes et rassemble les I50 cas publiés dans la littérature mondiale.

L'Ecole Française, loin d'être inactive, consacre pour sa part de nombreux travaux à la question. En I952, Baclesse publié 7 observations. Rebattu (82) dans sa thèse Lyonnaise de I954, réalise une étude anatomo-clinique détaillée à partir de I0 observations. Huet et Stefani dans leur ouvrage sur les cancers du massif maxillo-facial paru en I960, établissent la liste exacte des 259 naevocarcinomes rapportés par les différents auteurs. Dans la décennie qui suit, de nombreux articles sont publiés sous la plume de Baron, Kerneis, Gordeef (I962) ; de Bouche, Hannequin et Bruker (I962) ; de Guerrier et Marrekchi (I962) ; de Piquet, Vankemmel et Benoit (I962) ; de Ancla, de Brux, Leroux Robert (I963) ; de Poncet (I965). En I970, Ancla, de Brux et Leroux Robert (5) complétent leur travail de I963 dans une importante mise au point. De I970 à nos jours, quelques articles étrangers sont venus s'ajouter à cette longue liste, parmi lesquels il faut surtout insister sur celui de Freedmann (32) et ses Collaborateurs (I973) dans lequel les auteurs s'efforcent d'apprécier les résultats obtenus par les thérapeutiques modernes en fonction du stade évolutif des tumeurs.

Cette brève incursion dans l'historique des naevocarcinomes des cavités naso-sinusiennes montre donc à l'évidence que ces tumeurs ont suscité d'innombrables travaux dont il nous fait maintenant entreprendre l'étude analytique. Mais auparavant, il nous parait utile de replacer ces tumeurs dans leur contexte anatomique afin d'en mieux comprendre leur topographie, leur séméiologie et leur évolution.

RAPPEL ANATOMIQUE

Les fosses nasales et les sinus paranasaux forment un ensemble non dissociable sur le plan anatomique et sur le plan pathologique.

Ouvertes sur l'extérieur par les narines et en arrière sur le pharynx par les choanes, les fosses nasales sont limitées :

- en haut : par les os propres du nez, le frontal, la lame criblée de l'ethmoïde, et le sphénoïde sur la face antérieure duquel s'ouvre le sinus sphénoïdal.

- en bas : par le maxillaire supérieur et le palatin.

- à l'extérieur : par le maxillaire supérieur et les os articulés avec lui autour de l'orifice du sinus maxillaire. Sur cette paroi externe font saillie les cornets ; ils limitent des espaces appelés méats. Dans les méats moyens et supérieurs s'ouvrent les cellules ethmoïdales. Les sinus frontaux et maxillaires communiquent avec le méat moyen.

- à l'intérieur : par le vomer et la lame perpendiculaire de l'ethmoïde complétée par le cartilage de la cloison.

Les fosses nasales communiquent donc avec les cellules ethmoïdales et tous les sinus paranasaux.

Elles sont vascularisées par les artères ethmoïdales antérieure et postérieure, branches de l'artère ophtalmique, la palatine supérieure, la sphéno-palatine et la ptérygo-palatine, branches de l'artère maxillaire interne ; les artères de l'aile du nez et de la sous cloison, branches de la faciale. La vascularisation artérielle vient donc à la fois de la carotide interne et de la carotide externe.

Les veines sont satellites des artères, elles naissent d'un réseau muqueux très riche, et rejoignent le système jugulaire.

Les lymphatiques se jettent dans les ganglions rétro-pharyngiens et dans les ganglions supérieurs de la chaine jugulaire interne. Ceux du nez vont aux ganglions sous-maxillaires.

Les nerfs olfactif., sphéno-palatin et le nerf nasal interne apportent la sensibilité aux fosses nasales et aux sinus.

Sur le plan pathologique et plus particulièrement pour le sujet qui nous concerne, l'unité de toutes ces cavités est réalisée par la muqueuse qui les tapisse.

On décrit dans cette muqueuse trois régions :

- le vestibule au niveau de l'orifice des narines ; il a la structure de la peau.
- la zone respiratoire ou muqueuse pituitaire. C'est un épithélium pseudo-stratifié, cylindrique cilié. Le chorion contient des glandes séro-muqueuses. Il est très vascularisé.
- la zone olfactive sensorielle. C'est la tache jaune qui recouvre la majeure partie du cornet supérieur. Elle contient des cellules de soutien, des cellules sensorielles pourvues à l'une de leur extrémité de cils fins et d'un prolongement interne de nature nerveuse ; parmi ces cellules se trouvent quelques cellules pigmentées.

Nous groupons donc pour ces raisons, dans une même étude, les naevocarcinomes des fosses nasales et des sinus paranasaux en excluant toutefois les sinus frontaux, car plus éloignés ; d'autre part la symptomatologie des néo-formations qui s'y développent est différente tout comme les problèmes chirurgicaux.

ETIOLOGIE

Sous l'angle étiologique, nous allons tenter d'établir la fréquence des naevocarcinomes des fosses nasales et des sinus, dans le domaine de la carcinologie générale, en fonction de leur répartition topographique et en fonction d'un certain nombre de facteurs : l'âge, le sexe, la race, les affections antérieures.

A. FREQUENCE EN CARCINOLOGIE GENERALE

I°/ Fréquence absolue : En I970 PONCET (I03) avait évalué à environ 300 le nombre de cas de naevocarcinomes naso-sinusiens décrits dans la littérature mondiale. Actuellement nous pouvons considérer qu'il existe approximativement 400 cas publiés.

Ces naevocarcinomes des fosses nasales et des sinus sont donc d'une rareté relative.

2°/ Fréquence parmi les autres tumeurs des fosses nasales : cette rareté se confirme quand on tente d'établir leur fréquence par rapport aux autres tumeurs malignes naso-sinusiennes.

Capps et Williams en ont trouvé	: I cas sur 7I soit I,4%
Baclesse	: 7 cas sur 242 soit 3 %
Huet et Stéfani	: 5 cas sur 254 soit 2 %
Leroux-Robert	:20 cas sur 306 soit 6,%

soit 33 cas sur 873 ce qui fait un pourcentage moyen de 3,7 %

3°/ Fréquence parmi les naevocarcinomes ; la statistique la plus importante est celle de Moore et Hayes-Martin (64) : sur I557 cas de tumeurs mélaniques malignes, ils trouvent 26 cas de naevocarcinomes des muqueuses O.R.L. soit I,6 %, dont 9 localisés dans les fosses nasales et les sinus soit 0, 5 %.

D'après Pack, Gerber et Scharnagel (68) 2I cas sur II90 soit I, 8 % sont situés dans les fosses nasales et les sinus paranasaux.

Allen et Spitz (3) en trouvent I0 cas sur 337, soit 3 %.

Huet et Stéfani en dénombrent 5 cas sur 369, soit I, 4 %.

B. FREQUENCE EN FONCTION DE LEUR REPARTITION TOPOGRAPHIQUE

I°/ Dans le domaine O.R.L., si l'on envisage à présent la fréquence des mélanomes malins selon le siège dans le domaine O.R.L., ceux des fosses nasales et des sinus apparaissent comme les plus fréquents. C'est en effet ce qui ressort du travail effectué par Guerrier et Oriol (36) sur 600 cas retrouvés dans la littérature mondiale :

-Fosses nasales et sinus	272
-Oreilles	I48
-Cavité buccale	I05
-Oesophage	25
-Amygdales	I2
-Rhinopharynx	I0
-Larynx	I0
-Parotide	7
-Bronches	2
-Chez l'enfant	9

2°/ Au sein des fosses nasales, Quant à la localisation de ces tumeurs au sein des fosses nasales et des sinus, l'on peut admettre que leur site préférentiel est la cloison nasale.

Leur répartition sur 2I8 observations collectées par Huet et Stéfani se fait comme suit :

-Cloison	54
-Ethmoïde et méat moyen	38
-Cornet inférieur	26
-Vestibule	I7
-Cornet moyen	9
-Plancher de la fosse nasale	6
-Sinus maxillaire	7
-Divers	6I

Fabre, Maisonobe et Coll sur 66 cas comptent :

-Cloison	27
-Cornet inférieur	I8
-Cornets moyen et inférieur	I
-Paroi latérale	4
-Plancher de la fosse nasale	I
-Siège imprécis	I7

Dans les quatre observations que nous rapportons, le point de départ de la tumeur a pu être précisé dans trois cas, il s'agissait :

-dans la Ière observation d'une tumeur du cornet inférieur

-dans la 2ème observation d'une tumeur du sinus maxillaire

-dans la 3ème observation d'une tumeur de la cloison

-dans la 4ème observation le point de départ est inconnu.

C. FREQUENCE SELON L'AGE

En ce qui concerne la fréquence selon l'âge, tous les auteurs sont unanimes pour décrire un maximum entre 40 et 70 ans; nos malades étaient âgés de 53, 58, 65 et 43 ans à la date des premiers symptômes. Cependant ces tumeurs peuvent se voir à des âges extrêmes : Jacqueline Holdcraft et John C. Gallagher (42) ont rapporté 2 observations de jeunes gens âgés de I7 et 22 ans. En I963 Baron, Kerneiss et Gordeeff publient 5 observations de mélanocarcinomes primitifs des fosses nasales : 2 de leurs malades étaient âgés de 8I ans(7).

D. FREQUENCE SELON LE SEXE

Le sexe semble indifférent ; aucune différence significative n'est enregistrée dans la littérature mondiale entre les hommes et les femmes bien que le nombre de ces dernières semble légèrement supérieur à celui des hommes. Nous publions pour notre part le cas de 2 femmes et de 2 hommes.

E. FREQUENCE SELON LA RACE

Classiquement on admettait que ces tumeurs étaient plus fréquentes dans la race blanche, tel l'affirmait Sudaka ainsi que Ravid et Estèves à propos de leurs II7 cas retrouvés en I960 dans la littérature anglo-saxonne (8I) et que l'évolution était plus rapide chez les blonds et les roux (Leroux Robert) (52)?

Il apparait en fait depuis les publications de Holdcraft et Gallagher (I959) (42) à propos de 39 cas, des publications isolées et surtout depuis les travaux de Lewis et Martin en I969 (53), que la fréquence de ces tumeurs chez les sujets de race noire est en fait plus importante qu'on ne l'affirmait, à tel point que nombreux sont ceux qui, à l'heure actuelle pensent qu'elles sont relativement plus fréquentes chez les Noirs que chez les Blancs. De plus, Lewis et Martin ont examiné 66 étudiants de race noire et ont pratiqué de nombreuses biopsies, après examen macroscopique, sur les muqueuses nasales de sujets noirs décédés d'autre chose que de naevocarcinome ; ils ont constaté la présence de pigment mélanique et de mélanocytes chez I3,5 % des sujets examinés. Le degré de pigmentation varie dans son intensité. Pour justifier leur topographie ectopique, les taches mélaniques doivent être séparées de la jonction cutanéo-muqueuse par une bande de muqueuse normale. Ces taches sont le plus communément rencontrées sur la cloison nasale et sur la partie antérieure du cornet inférieur, sites sur lesquels les naevocarcinomes des fosses nasales se développent le plus souvent. Il semble donc exister un rapport troublant entre la présence de taches mélaniques sur la muqueuse et l'apparition de naevocarcinomes.

Becker dans son étude sur la répartition de la mélanine sur la peau et les muqueuses supérieures de l'homme, montre la fréquence des mélanocytes dans la cavité buccale des Caucasiens. Peut être celà se vérifie-t-il également au niveau de la muqueuse nasale, expliquant ainsi la grande fréquence de ces tumeurs chez les Caucasiens (Pack Gerber - Morre Martin-Milton - Lane Brown, Pantazopoulos (68, 64, 62, 70).

F. ROLE DES AFFECTIONS ANTERIEURES

Il est classique de rechercher, comme facteur étiologique dans l'éclosion de ces tumeurs, le rôle d'éventuelles affections antérieures.

En ce qui concerne les lésions inflammatoires chroniques, telles rhinites et sinusites, elles ne sont plus à notre connaissance, retenues comme circonstances favorisantes.

Il en est de même pour les traumatismes antérieurs, qu'ils soient chirurgicaux ou accidentels malgré quelques observations qui relatent des associations troublantes. Guerrier et Pagès (37) ont publié en 1962 le cas d'un malade ayant présenté une obstruction nasale révélatrice d'un naevocarcinome de la fosse nasale gauche, peu de temps après une avulsion particulièrement laborieuse de dents incluses dans le maxillaire supérieur gauche, point de départ de la tumeur.

Piquet, Van Kemmel et Benoit citent en 1962 (75) l'apparition d'un naevocarcinome de la cloison nasale chez un homme victime quelques mois auparavant d'une blessure par fil de fer à ce niveau.

Pipia (74) a soutenu que le traumatisme opératoire pouvait provoquer la transformation de lésions bénignes en lésions malignes ; en fait, si le rôle du traumatisme est certain pour la dégénérescence des tumeurs naeviques cutanées, ce rôle parait bien douteux pour les tumeurs mélaniques des fosses nasales.

Par contre, le rôle de la polypose doit être discuté. Très nombreux sont les malades ayant subi une ou plusieurs polypectomies récentes ou anciennes, et chez qui se sont développés secondairement des naevocarcinomes. Nous savons que très souvent les tumeurs malignes du nez sont entourées de polypes inflammatoires histologiquement bénins : ce sont les classiques polypes d'accompagnement. Cependant Huet (43) insiste sur la fréquence des tumeurs mélaniques développées sur les polypes du nez, mais encore faudrait-il pour le prouver, essayer de pratiquer des examens histologiques sur ces polypes avant leur transformation.

En fait la polypose nasale semble cacher souvent et longtemps la véritable tumeur. Est-elle contemporaine du début de la tumeur, ou bien se développe-t-elle sur une lésion inflammatoire pré-existante ? Celà est difficile à dire, Quoiqu'il en soit, l'examen anatomo-pathologique parait capital et devrait suivre toute polypectomie.

Quant aux radiations, leur influence a été éliminée par la plupart des auteurs, malgré les travaux de Conley (20) et la publication récente de Freedmann et all (32), décrivant un cas de tumeur des fosses nasales développée chez un malade ayant subi une radiothérapie de la face pour une raison qui n'est pas précisée.

Dans nos 4 observations, aucun facteur étiologique n'a été retrouvé. Signalons cependant que 2 de nos malades se plaignaient d'une gêne au niveau des fosses nasales plusieurs années avant l'apparition des signes cliniques qui ont conduit au diagnostic, cette gêne était peut être due à des polypes passés inaperçus.

ETUDE CLINIQUE

A. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

La symptomatologie des naevocarcinomes des fosses nasales est, dans l'ensemble, assez voisine de celle des autres tumeurs malignes de cette région.

Les signes révélateurs essentiels sont l'obstruction nasale et les épistaxis ; ces deux signes se présentant isolément ou simultanément.

L'obstruction nasale est unilatérale, progressive, sans rémission, non calmée par les vaso-constricteurs, elle évolue vers le blocage complet.

L'épistaxis peut revêtir tous les types : simples stries sanglantes dans les secrétions nasales, ou hémorragies graves et récidivantes. Proportionnellement, elles seraient plus fréquentes dans les naevocarcinomes que dans les autres tumeurs, fait qui s'expliquerait par l'ulcération et la richesse vasculaire du stroma de certaines tumeurs.

Ces deux signes ont été retrouvés associés chez deux de nos malades.

On note parfois l'existence de secrétions purulentes.

Les douleurs ne s'observent que s'il existe une compression importante, ou un blocage d'un sinus.

L'écoulement d'une sérosité noirâtre, ou l'expulsion de lambeaux tissulaires noirs ont été exceptionnellement signalés. (SAMY L L) (87).

Dans certains cas l'attention ne peut être attirée que par une déformation de la pyramide nasale, ou par l'issue d'un "polype" sphacélique par la narine, ou encore la présence d'adénopathies cervicales, comme ce fut le cas dans une de nos observations. Les ganglions peuvent être de volume variable, mais il faut rechercher une fixité aux plans périphériques ; leur nature exacte, métastatique, inflammatoire ou de surcharge mélanique, ne peut être précisée par le simple examen clinique.

Insistons de nouveau sur l'association très fréquente d'une polypose.

B. METHODES DE DIAGNOSTIC

Elles comprennent essentiellement :

La rhinoscopie qui est un examen de grande valeur dans les naevocarcinomes des fosses nasales, elle permet de visualiser la tumeur et de pratiquer des biopsies indispensables au diagnostic, et l'examen radiologique parfois le seul capable de mettre en évidence une tumeur des sinus quand celle-ci n'a pas encore envahi les fosses nasales.

I°/ La rhinoscopie - La rhinoscopie antérieure découvre :

- soit des lésions d'allure banale : polypes recouverts de pus, simulant une sinusite suppurée.
- soit une masse bourgeonnante , mollasse, friable, légèrement saignante, comblant parfois la totalité de la fosse nasale et dont le point de départ peut être difficile à préciser.
- soit une tumeur sessile, étalée, largement implantée sur le cornet inférieur ou la cloison.

- soit une zone ulcérée, saignante. Certes la coloration grisâtre, noirâtre, ou ardoisée de ces tumeurs est très évocatrice, mais il faut savoir que cette pigmentation est inconstante et que ce ne sont parfois que les récidives qui prendront la coloration caractéristique. Seule l'histologie permettra le diagnostic de ces formes achromiques.

Il peut être difficile de préciser par l'examen clinique l'extension exacte de ces lésions. Le problème est encore compliqué par l'existence possible de zones pigmentées de la muqueuse dans la région adjacente à la tumeur comme l'ont signalé : MONRO (63), WILKINSON (99), LEROUX-ROBERT (52), GUERRIER (37). Il peut s'agir de simples dépôts pigmentaires dans un épithélium normal, mais aussi de véritables foyers néoplasiques.

La rhinoscopie postérieure permet de préciser la situation de la néoformation par rapport aux choanes et parfois le développement dans le cavum.

Ces examens seront complétés :

- par une étude de la cavité buccale à la recherche d'une voussure de la voûte palatine.

- par la palpation externe de l'auvent nasal et de l'angle interne de l'orbite pour déceler une éventuelle extension antérieure et antéro-externe de la tumeur.

- enfin par un examen général complet.

2°/ La biopsie

Autrefois déconseillée par certains auteurs, car susceptible de déclencher une poussée évolutive, ou une dissémination métastatique, elle est actuellement reconnue comme indispensable par tous. Elle seule permettra d'affirmer le diagnostic.

3°/ L'examen radiologique

Les naevocarcinomes de cette région possédant le plus souvent leur point de départ au niveau des fosses nasales, le but de la radiologie sera surtout d'étudier l'extension aux structures de voisinage, en premier lieu au sinus maxillaire, puis à l'ethmoïde, à l'orbite et à la base du crâne.

Il faut prévoir en outre des clichés pulmonaires de face et de profil, et des clichés de tout le squelette à la recherche de métastases.

a) Les méthodes

La radiographie simple de face et de profil n'est habituellement d'aucun secours, et on aura recours à des incidences spéciales visualisant le massif facial.

I - L'incidence de Blondeau souvent appelée incidence nez,- menton, parce qu'elle est faite le malade reposant par le nez et le menton sur la plaque. Elle est utile pour l'étude des sinus maxillaires qui sont ainsi parfaitement dégagés de la superposition des rochers.

Au besoin cet examen sera complété par des tomographies effectuées dans les deux plans : sagittal et frontal.

2 - L'incidence de Hirtz, elle est réalisée en défléchissant fortement la tête du malade, de façon à ce que le rayon principal soit perpendiculaire à la ligne orbito-méatale (ligne réunissant l'angle externe de l'orbite à l'orifice du conduit auditif externe), cette incidence est destinée à l'étude de la base du crâne, elle permet de visualiser la cloison des fosses nasales, les sinus maxillaires et sphénoïdaux, la région choanale et le cavum.

Les tomographies peuvent être faites sous cette incidence.

En cas d'envahissement postérieur des fosses nasales, des radiographies du cavum de profil et des tomographies permettent d'étudier l'extension naso-pharyngée ainsi qu'une destruction éventuelle du plancher sphénoïdal.

La répétition de ces examens dans le temps permettra d'apprécier l'importance de l'exérèse chirurgicale, et de suivre l'évolution lésionnelle. Si la tumeur est contrôlée par le premier traitement, l'étude radiologique comparative est précieuse pour déceler une récidive précoce.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'étude artériographique de ces lésions. Peut être serait-il intéressant de pratiquer systématiquement cet examen, en particulier si l'on envisage une chimiothérapie intra artérielle.

b) Les images obtenues

Elles ne sont pas propres aux naevocarcinomes, mais peuvent se rencontrer dans toute tumeur des fosses nasales ou des sinus.

Elles sont de plusieurs types :

- soit des opacités sinusiennes totales ou partielles et dont il faudra en préciser les caractères : homogénéité, contours.

- soit des images de refoulement de la cloison nasale ou du rebord orbitaire.

- soit des images d'érosion, de destruction osseuse, évoquant la nature maligne de la tumeur.

C. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

En cas de tumeur très étendue ou voisinant la base du crâne, on pratique un examen neurologique complet des paires crâniennes et un bilan ophtalmologique avec en particulier une étude du champ visuel.

En cas d'hépatomégalie la laparoscopie vérifie l'aspect du foie et permet la biopsie d'un éventuel nodule.

Parmi les examens de laboratoire signalons que la recherche de la mélanurie est rarement mentionnée dans les observations. Dans les cas que nous rapportons elle n'a été positive que chez un malade (Observation N°2). Dans les observations 3 et 4 elle n'a pas été recherchée.

Le diagnostic posé, l'appréciation de l'extension locale, de l'envahissement ganglionnaire et métastatique estimé, il est utile de reporter tous les résultats sur un schéma.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Les naevocarcinomes des cavités naso-sinusiennes se caractérisent essentiellement par un polymorphisme morphologique extrême allant des formes les plus évocatrices, aux formes les plus trompeuses, tant sur le plan macroscopique que microscopique.

A. ASPECTS MACROSCOPIQUES

La pigmentation de ces tumeurs joue un rôle fondamental dans leur identification à l'oeil nu. En son absence, les naevocarcinomes n'ont aucune chance d'être reconnus, voire même suspectés; alors que leur coloration noire ou ardoisée oriente d'emblée vers le diagnostic. Il y a donc lieu de distinguer formellement les formes achromiques des formes pigmentées.

I°/ Les formes achromiques

Elles sont relativement fréquentes et représentent environ 40 % de l'ensemble des naevocarcinomes naso-sinusiens. Dens les fosses nasales, elle se présentent sous l'aspect d'une formation polypoïde, de taille variable, de quelques millimètres à plusieurs centimètres de diamètre. Lorsque cette formation est très volumineuse elle peut combler totalement la fosse nasale, et obstruer la choane correspondante. Elle devient alors visible en rhinoscopie postérieure comme dans notre observation N° I. De coloration rosée ou franchement rougeâtre, elle s'avère très friable au moindre contact. Dans notre observation N° I, le toucher digital du cavum a entraîné la chute de fragments tumoraux. Elle est occasionnellement recouverte d'une muqueuse saine lui conférant des contours réguliers, mais le plus souvent, elle est tapissée d'une muqueuse ulcérée, irrégulière et hémorragique. Elle s'implante sur la paroi par un pédicule court, assez large dont la base est souvent difficile à localiser avec précision lors de l'examen rhinoscopique.

Dans certaines observations (52-7-75), la tumeur réalise une nappe végétante ou ulcéro-végétante, sessile, implantée largement sur la paroi et les cornets, recouverte d'un enduit hémorragique ou de fausses membranes grisâtres ou violacées.

Dans les sinus maxillaires, la rareté des naevo-carcinomes et la description très succincte qui en a été faite par les différents auteurs ne sont pas d'un grand secours pour établir le profil macroscopique de ces tumeurs.

Dans notre observation N° 2 qui servira de base à leur description, la tumeur réalise une prolifération de grosses végétations globuleuses comblant la lumière du sinus et s'accompagnant d'une lyse de la paroi interne du sinus, la rendant très suspecte de malignité.

2°/ Les formes pigmentées

Elles se manifestent comme dans les formes achromiques par des formations polypoïdes bien individualisées, ou par des nappes végétantes ou ulcéro-végétantes d'implantation sessile avec les mêmes caractères de friabilité et la même tendance hémorragique. Mais elles s'en différencient par la teinte du tissu tumoral qui attire d'emblée l'attention. La pigmentation d'intensité variable entraîne toute une gamme de coloration d'un noir intense (observation N°I) au brun foncé et au gris ardoisé d'aspect métallique. Dans certaines observations privilégiées (80-99-63) la tumeur déjà évocatrice en elle-même, s'accompagne de taches pigmentées brunâtres ou noirâtres, développées dans la muqueuse de voisinage, et correspondant soit à une simple mélanose, soit à des foyers tumoraux de voisinage. Il est cependant bien évident qu'une pigmentation, lorsqu'elle demeure discrète, puisse ne pas attirer l'attention ou être masquée par des remaniements hémorragiques importants. Inversement, ces mêmes remaniements hémorragiques, lorsqu'ils sont très marqués risquent parfois de conférer au tissu tumoral une teinte violacée, très foncée pouvant faussement en imposer pour une pigmentation mélanique. C'est donc dire que seule l'histologie permettra d'affirmer formellement le diagnostic.

B. EXAMEN MICROSCOPIQUE

Plus encore que leurs aspects macroscopiques, les images histologiques réalisées par les naevocarcinomes naso-sinusiens, se caractérisent comme celles de leurs homologues cutanés, par leur extraordinaire polymorphisme tant cytologique qu'architectural, qu'accentuent les propriétés fonctionnelles variables des cellules, d'élaborer ou non un pigment mélanique en plus ou moins grande abondance.

Afin de clarifier les faits il nous semblé utile d'envisager l'histopathologie générale des naevocarcinomes, puis de tenter de rassembler leurs expressions morphologiques en quelques grandes formes histopathologiques.

I°/ Histopathologie générale

L'aspect des cellules, leur mode de groupement, le stroma qui les soutient, le pigment qu'elles sont susceptibles d'élaborer retiendront successivement notre attention.

a) Les aspects cytologiques sont fort nombreux, mais on s'accorde classiquement à en décrire quatre types :

- des petites cellules d'allure blastémateuse au cytoplasme peu abondant et aux contours estompés rappelant les images d'un syncytium.

- des cellules cubiques ou polyédriques "d'allure épithéliale" dont les membranes bien visibles, circonscrivent un cytoplasme oxyphile abondant.

- des cellules fusiformes "d'allure mésenchymateuse" assez comparables aux fibroblastes du tissu conjonctif.

- des cellules géantes munies d'un abondant cytoplasme acidophile homogène, ou parfois vacuolaire, centré par un volumineux noyau à contours échancrés, ou par plusieurs noyaux leur conférant un aspect plasmodial.

Outre cette diversité de forme, ces cellules peuvent présenter de surprenantes variations dans leur taille, dans leurs anomalies endo-nucléaires. Certaines tumeurs apparaissent très monomorphes, pauvres en mitoses et monstruosités au point de faire douter de leur malignité ; d'autres comportent tous les types de cellules qui feront preuve d'une anisocytose majeure et seront particulièrement riches en atypies cyto-nucléaires. Mais un fait mérite particulièrement l'attention : c'est l'état du noyau en phase d'intercinèse. Ce noyau toujours muni d'une membrane nette est en général peu chromatique, souvent excentré, et toujours pourvu d'un gros nucléole, parfois hydropique. Cette vacuolisation du noyau constitue un bon signe d'alerte dans l'élaboration du diagnostic.

b) Les modes de groupement sont évidemment fonction des types cellulaires. Les cellules d'aspect blastémateux se groupent en plages denses, homogènes alors que les éléments d'allure épithéliale réaliseront plus volontiers des structures cordonnales ou lobulées, parfois soulignées par un stroma conjonctivo-vasculaire adaptif leur conférant une architecture endocrine. Les cellules fusiformes s'organisent en faisceaux d'orientations variées. Quant aux cellules géantes, dans les cas où elles sont particulièrement nombreuses, elles font prendre au néoplasme le masque d'une tumeur polymorphe d'architecture massive.

c) Le stroma est en général peu abondant réduit à une mince résille collagène et réticulinique dissociant les plages blastémateuses ou circonscrivant les structures cordonnales ou fasciculées. Il peut parfois acquérir des caractères inflammatoires, au voisinage des remaniements nécrotiques ou en périphérie des tissus néoplasiques où il prend volontiers l'aspect d'un infiltrat lympho-plasmocytaire. Dans certaines tumeurs, il faut insister sur sa remarquable richesse en capillaires sanguins, dont la vaso-dilatation lui donne un aspect télangiectasique. Cette vascularisation intense explique la fréquence des suffusions hémorragiques interstitielles et ces perturbations sont vraisemblablement responsables des remaniements nécrotiques atteignant de vastes territoires néoplasiques.

d) Le pigment mélanique, élément spécifique de la tumeur, n'en demeure pas moins contingent. Dans les tumeurs très pigmentées, il apparaît dans les cellules tumorales sous la forme de grains ou de mottes brunâtres très abondantes arrivant à effacer le cytoplasme, voire même le noyau. On l'observe également dans les zones de nécrose à l'état libre, ou dans le stroma où il est fréquemment phagocyté par des mélanophages d'origine conjonctive. A l'inverse, dans les naevocarcinomes peu pigmentés, seules de très rares cellules tumorales contiennent des grains peu nombreux finement pulvérisés dans le cytoplasme.

2°/ Les formes histopathologiques

Les différents types cellulaires et leurs modes de groupement ont permis à P. Masson de classer les naevocarcinomes en trois grandes formes : épithélioïdes, sarcomatoïdes et mixtes.

a) Les formes épithélioïdes sont formées de cellules cubiques ou polyédriques engencées en cordons ou en lobules. Elles reproduisent ainsi l'architecture habituellement rencontrée dans de nombreux carcinomes peu différenciés.

b) les formes sarcomatoïdes, bien que moins fréquentes que les précédentes, sont en fait plus diverses. Elles prennent l'aspect tantôt d'un sarcome globo-cellulaire, lorsqu'elles sont formées de petites cellules blastémateuses, tantôt d'un sarcome à cellules fusiformes, tantôt encore l'aspect d'un sarcome giganto-cellulaire.

c) Les formes mixtes associent dans le plus parfait désordre, à la fois des structures malignes d'allure épithélioïde et d'allure sarcomatoïde.

C. LES PROBLEMES DE DIAGNOSTIC

Ce chapitre comprendra l'exposé des problèmes eux-mêmes et les moyens de les résoudre.

I°/ Exposé des problèmes

Ils résultent des risques de confusion susceptibles d'exister entre les différentes formes histopathologiques des naevocarcinomes et les autres tumeurs malignes se développant dans les cavités naso-sinusiennes.

Les naevocarcinomes peuvent en effet être confondus avec de nombreuses tumeurs malignes :

a) Tout d'abord avec les carcinomes, principalement avec les carcinomes malpighiens qui sont très fréquents dans les cavités naso-sinusiennes. Ces carcinomes malpighiens dans leur forme peu différenciée, de structure trabéculaire ou lobulée, sont très proches des formes épithéloïdes des naevocarcinomes. Ils peuvent également prendre l'aspect d'un carcinome à cellules fusiformes de Leroux et Roussy et seront dans ce cas bien difficiles à distinguer d'un naevocarcinome à forme sarcomatoïde. Ce genre d'erreur s'est d'ailleurs réalisée dans notre observation N° 3. Plus accessoirement les carcinomes anaplasiques des muqueuses malpighiennes ou des muqueuses respiratoires seront source d'erreur.

b) Les naevocarcinomes pourront également prendre le masque d'une tumeur mésenchymateuse maligne. Dans leurs variétés à cellules fusiformes, ou à grandes cellules géantes myoblastoïdes, ils ont été interprétés comme des fibro ou des myosarcomes.

Dans notre observation N°2, par exemple, l'abondance des cellules géantes avait fait envisager le diagnostic de sarcome polymorphe. Ces tumeurs mésenchymateuses sont à vrai dire fort rares dans les cavités naso-sinusiennes et leur diagnostic devra être proposé avec une extrême prudence, après s'être entouré de toutes les précautions : en particulier la recherche de signes cytologiques spécifiques, mise en évidence des myofibrilles après coloration par l'hématoxyline ferrique par exemple.

Toujours dans le même cadre, un problème beaucoup plus difficile est sans aucun doute celui des naevocarcinomes blastémateux et des réticulo-sarcomes. Ce problème est particulièrement important au niveau des cavités naso-sinusiennes, si l'on se rappelle la fréquence des réticulo-sarcomes en pareille localisation et les incidences pronostiques et thérapeutiques qui en découlent.

c) Les naevocarcinomes pourront également simuler à s'y méprendre certaines tumeurs nerveuses des cavités naso-sinusiennes qui au demeurant ne sont pas exceptionnelles. Ici encore ce sont principalement les naevocarcinomes à cellules fusiformes qui sont en cause. Ils réalisent occasionnellement des ébauches palissadiques ou des tourbillons cellulaires en imposant pour un schwannogliome malin ou un méningiome.

Beaucoup plus rarement, dans leurs formes blastémateuses, ils pourront faire discuter un esthesioneurome olfactif surtout si la biopsie a porté sur une zone tumorale dépourvue de rosettes.

2°/ Les moyens de diagnostic

Pour résoudre tous ces problèmes, l'histopathologiste dispose de moyens non négligeables : recherche de signes de suspicion, recherche du pigment mélanique, recours à l'étude ultra-structurale, analyse des récidives et des métastases, et méthodes immunologiques.

a) La recherche des signes de suspicion est une démarche habituelle pour un histopathologiste d'expérience. Certaines modifications histocytologiques observées dans un tissu tumoral doivent en effet faire fortement suspecter un naevocarcinome.

Dès le faible grossissement, la constatation d'une architecture polymorphe, associant des zones indifférenciées, des structures d'allure carcinomateuse , et des faisceaux sarcomatoïdes, doit d'emblée attirer l'attention. Cette surprenante fluctuation dans la morphologie des cellules et leur mode de groupement, loin d'être une gêne pour le diagnostic, constitue en fait un élément d'orientation de valeur.

A un fort grossissement, certaines modifications nucléaires, lorsqu'elles existent en assez grand nombre, doivent également éveiller la sagacité de l'histopathologiste. C'est ainsi que la présence de noyaux pourvus d'un ou plusieurs volumineux nucléoles, dont certains prennent un aspect hydropique, oblige à effectuer systématiquement une recherche du pigment mélanique.

b) La recherche du pigment mélanique représente en effet le seule méthode quasi-spécifique pour identifier les naevocarcinomes en pratique histopatologique courante. Pour être parfaitement efficace, elle doit être effectuée sur des coupes multiples ; elle fait appel à des méthodes de détection : la dopa-réaction et la réaction à l'argent ammoniacal selon la technique de Masson-Fontana. La première décèle les sites d'activité de la dopa-oxydase caractérisant les cellules dans lesquelles s'effectue une mélanogénèse active, alors que la seconde met en évidence la mélanine élaborée. En pratique, la dopa-réaction est peu utilisée car elle ne peut s'appliquer qu'à des tissus frais ou formolés. Par contre la méthode de Masson-Fontana, d'un emploi très courant, fournit d'excellents résultats quels que soient les modes de fixation des prélèvements.

Grâce à ces procédés de détection, la mise en évidence de pigments mélaniques, même en très petites quantités dans le cytoplasme de cellules tumorales, permet d'affirmer la nature naevocarcinomateuse de la tumeur.

c) Le recours à l'étude ultra-structurale est certes loin d'être entré dans la routine, mais sa mise en oeuvre peut parfaitement être envisagée dans les centres pourvus d'une unité de microscopie électronique. Il est certes hors de question de soumettre systématiquement tous les prélèvements à cette technique longue et fort coûteuse, mais de la réserver aux cas particulièrement difficiles dans lesquels les méthodes histochimiques usuelles n'ont pas permis de déceler de pigments mélaniques, malgré l'existence d'importants signes de suspicion histologique. Elle pourra également être employée en cas de discordance patente entre le diagnostic proposé et l'évolution sous thérapeutique. C'est ainsi qu'une tumeur étiquetée réticulosarcome des cavités naso-sinusiennes, réagissant mal à la radiothérapie et récidivant précocement, méritera d'être soumise à une étude ultra-structurale, afin de rechercher un naevocarcinome à forme blastémateuse.

Sur le plan pratique, cette étude ultra-structurale peut rarement être effectuée d'emblée, car la totalité du prélèvement a été le plus souvent utilisée pour l'étude histopathologique standard. Une seconde biopsie destinée à l'analyse ultra-structurale devra donc être effectuée, ce qui n'est malheureusement pas toujours possible en particulier dans le cas d'une exérèse biopsie d'emblée. Dans les centtes bien équipés la conservation d'un petit fragment dans les liquides fixateurs adéquats, en vue d'une étude ultra-structurale doit donc devenir une démarche de plus en plus recommandée.

Les résultats obtenus sont particulièrement intéressants car cette méthode révèle les organites spécifiques voués à l'élaboration de la mélanine : mélanosomes anormaux dans les naevocarcinomes pigmentés, et surtout prémélanosomes et vésicules granuleuses ou striées dans les mélanomes achromiques.

d) L'analyse des récidives et des métastases constitue également un appoint non négligeable dans la reconnaissance des cas difficiles. Deux de nos observations sont démonstratives à cet égard. Dans notre observation N° 3, deux biopsies successives de la tumeur primitive ont révélé une prolifération de cellules fusiformes dépourvues de pigment mélanique, et interprétée faussement comme un carcinome malpighien de type sarcomatoïde. La récidive survenue dix,mois plus tard s'est montrée, par contre, très pigmentée et a permis de redresser le diagnostic.

De même dans notre observation N°2, l'image histologique de la tumeur du sinus maxillaire était celle d'un sarcome polymorphe dont la nature naevocarcinomateuse n'a pu être formellement affirmée que sur l'examen d'une métastase ganglionnaire lymphatique cervicale très pigmentée.

e) Enfin il faut citer un dernier moyen de diagnostic : les méthodes d'immuno-fluorescence, non encore entrées dans la pratique médicale courante et uniquement réservées à certains centres de recherche très spécialisés.

Ces techniques mettent en évidence, par immuno-fluorescence indirecte, des antigènes cytoplasmiques spécifiques dans les cellules tumorales, observées sur lames histologiques, sur frottis ou sur cultures, grâce à des sérums de malades atteints d'un naevocarcinome rendus fluorescents par l'isothiocyanate de fluorescéine. Ces antigènes induisent des anticorps sériques circulants eux aussi considérés par beaucoup d'auteurs comme spécifiques des naevocarcinomes.

La détection de ces antigènes et de ces anticorps possède un intérêt diagnostic indéniable, car elle n'a jamais donné lieu à de faux positifs. Par contre les faux négatifs existent, principalement à la phase de dissémination de la maladie. Outre son intérêt dans le diagnostic, la détermination du taux des anticorps circulants constitue également un bon test de pronostic.

HISTOGENESE

La nature des naevocarcinomes et leur développement apparemment inhabituel dans les cavités naso-sinusiennes ne peuvent se concevoir clairement sans une connaissance parfaite du système mélanogène, tant dans sa morphologie que dans son embryologie.

A. MORPHOLOGIE

Le système mélanogène représente l'ensemble des cellules élaborant ou potentiellement capables d'élaborer un pigment spécial : la mélanine. Il comporte trois types de cellules : le mélanoblaste élément souche, le mélanocyte élément adulte synthétisant un organite spécifique, le mélanosome contenant la mélanine, et le mélanophore dont la fonction essentielle serait de transférer la mélanine aux cellules voisines. Son identification repose sur des critères histo-chimiques et ultra-structuraux : coloration en noir des grains de mélanine par les sels d'argent, mise en évidence des propriétés de synthèse de la mélanine par la Dopa-réaction prouvant que les cellules comportent des enzymes spécifiques les thyrosinases capables de transformer la thyrosine en mélanine, présence dans les cellules d'organites ultra-structuraux spécifiques : vésicules, promélanosomes et mélanosomes dans lesquels s'effectuent la synthèse de la mélanine.

Sur le plan topographique, le système mélanogène se localise normalement à la peau, à certaines muqueuses surtout d'origine ectodermique, aux leptoméninges, au tractus uvéal et à la rétine. Son caractère le plus original est d'exister sous la forme de cellules isolées, sans constituer un véritable tissu anatomiquement individualisé, sauf au niveau de la rétine où les mélanocytes se réunissent pour réaliser l'épithélium rétinien. Au niveau des téguments par exemple, les mélanocytes se dispersent dans l'assise germinative de l'épiderme et se répartissent entre les cellules basales à raison de I000 à I500 mélanocytes pour un millimètre carré de surface cutanée, ce qui représente environ I mélanocyte pour 4 à I2 cellules basales.

Ils apparaissent sur les colorations standards sous la forme de cellules claires, aux contours mal visibles. Sur les colorations argentiques ils se montrent munis de prolongements enserrant les cellules malpighiennes de voisinage comme dans un filet, d'où le terme de cellules rameuses ou dendritiques utilisé pour les désigner.

B. EMBRYOLOGIE

L'origine et le développement du système mélanogène ont fait l'objet de nombreuses controverses. Trois théories ont été avancées pour les expliquer.

Une théorie mésenchymateuse, la plus ancienne, défendue par Kolliker en I860, et Ehrman en I885, qui considèrent les cellules mélanoformatrices comme des cellules conjonctives modifiées après migration dans l'assise basale épidermique.

Une théorie épithéliale soutenue par Unna dès I883 et remise à l'honneur par Allen en I963. Selon ces auteurs les mélanocytes dériveraient des cellules malpighiennes de la peau et des muqueuses par simple métamorphose.

En fait ces deux théories sont actuellement abandonnées par la plupart des auteurs au profit de la théorie neuro-ectodermique qui est l'oeuvre de P.Masson.

D'après cet auteur les mélanoblastes dériveraient des crêtes neurales et migreraient vers leurs différentes destinations : les téguments, la chroïoïde, les leptoméninges, les muqueuses olfactives, auditives. Après avoir pénétré le tissu cible, les mélanoblastes se différencieraient en mélanocytes. Cette théorie a trouvé une confirmation éclatante dans les travaux de Rawles qui a apporté la preuve formelle de l'origine neurale des cellules pigmentées des mammifères. Seule, la greffe de fragments de crêtes neurales d'embryon de souris dans le coelome d'embryon de poulet albinos a déterminé l'apparition de mélanocytes dans la peau des embryons de poulet.

Chez l'homme l'origine neurale des mélanocytes ainsi que leur migration n'a pu être démontrée, mais elle demeure très probable. Il est d'ailleurs loisible d'imaginer la possibilité d'arrêt ou d'anomalie dans cette migration dans des sites inhabituels expliquant l'existence de naevocarcinomes primitifs de siège aberrant dans la vésicule biliaire, la prostate, le squelette, ou le col utérin...

L'HISTOGENESE DES NAEVOCARCINOMES DES CAVITES NASO-SINUSIENNES

L'étude morphologique et embryologique du système mélanogène nous a montré que les mélanocytes, de siège ubiquitaire, existent au niveau des muqueuses naso-sinusiennes, qu'il s'agisse de la muqueuse de type malpighien tapissant le vestibule nasal ou de la muqueuse respiratoire recouvrant les fosses nasales et les sinus ou encore de la muqueuse olfactive proprement dite.

Le développement d'éventuels naevocarcinomes se conçoit donc sans difficulté.

Un second problème nous semble important : c'est celui des modalités de développement de ces naevocarcinomes. Sous cet angle il semble qu'il en existe deux catégories :

- des naevocarcinomes "d'emblée" se développant sur une muqueuse apparemment saine, à partir de mélanoblastes dormants.

- des naevocarcinomes prenant naissance à partir d'une lésion mélanique pré-éxistante, mélanose ou taches mélaniques. Ces lésions, le plus souvent de nature malformative, possèdent la même signification que les naevi cutanés et peuvent faire le lit d'un naevocarcinome.

Il n'est d'ailleurs pas exclu que certaines taches mélaniques correspondent déjà à un naevocarcinome intra-épithélial ou intra-muqueux. Quelle que soit leur véritable nature, elles méritent d'être bien connues car leur ablation, si elle est effectuée de façon systématique, constituerait une véritable prophylaxie des naevocarcinomes invasifs des cavités naso-sinusiennes.

EVOLUTION

L'évolution spontanée est le plus souvent fatale à brève échéance et ne dépasse habituellement pas I8 mois. Cependant, elle n'en demeure pas moins capricieuse ; certains patients présentent des évolutions prolongées de plusieurs années indépendamment du traitement suivi, sans que l'on puisse en déterminer la raison. Ainsi, dans notre observation N° 4, l'évolution spontanée a été de 9 ans. De même Harisson cite le cas d'un malade de 6I ans porteur d'un naevocarcinome des fosses nasales, traité par radiothérapie, et décédé II ans plus tard d'un carcinome anaplasique bronchique (39).

Mais, dans l'ensemble, l'évolution est rapide. Elle se fait en trois étapes : locale, régionale, et générale par métastases.

A/ ETAPE LOCALE

L'évolution locale est des plus capricieuse, tantôt fulgurante, tantôt lente, voire même absente quels que soient les moyens thérapeutiques mis en oeuvre.

Elle se fait par récidive et par extension aux structures de voisinage.

I°/ Les récidives locales

a) Fréquence : Pour Ravid et Esteves elles se rencontrent dans la majorité des cas (8I).

Pour notre part sur 80 observations utilisables que nous avons recueillies, elles atteignent seulement 37,5 % des cas. Cette différence dans l'appréciation de la fréquence tient sans doute au fait que dans nos 80 observations, dont la plupart sont récentes, les malades ont pu bénéficier de thérapeutiques modernes.

b) Délai d'apparition : Elles surviennent le plus souvent moins d'un an après le début du traitement avec des extrêmes allant de I mois à II ans (34).

c) Nombre de récidives : Elles peuvent être uniques ou multiples. Harisson cite le cas d'un malade de 48 ans opéré IO fois pour des récidives locales itératives (39).

d) Signification pronostique : Elles signent une reprise évolutive de la maladie et leur signification est d'autant plus péjorative qu'elles surviennent précocemment. Leur gravité tient également à la difficulté de leur traitement, surtout lorsque les radiations à haute énergie utilisées pour le traitement de la tumeur primitive, ne peuvent plus être employées. Il faut cependant se garder d'émettre un avis formel sur la matière car on connait des observations, celle d'Alexander (I) par exemple, dans laquelle le néoplasme a récidivé 7 fois en 25 ans. Dans ces cas privilégiés, les récidives n'annoncent donc pas inéluctablement une dissémination métastatique.

2°/ Extension locale

Elle peut se faire :

en dedans : en refoulant, puis en détruisant la cloison, avec obstruction de la fosse nasale opposée.

en dehors : par effondrement de la paroi externe des fosses nasales et envahissement du sinus maxillaire correspondant. Secondairement elle atteint les parties molles de la région jugale avec ulcération éventuelle, et gagne par extension trans-ethmoïdale, l'orbite en entrainant une exophtalmie et des complications lacrymales.

en bas : elle infiltre le plancher des fosses nasales et le palais osseux. L'invasion du bourgeon incisif et du rebord alvéolaire avec répercussion dentaire est souvent observée.

en haut : elle détruit la lame criblée et peut éventuellement coloniser les méninges.

en avant : elle soulève l'auvent nasal en le déformant, et peut donner naissance à des bourgeons tumoraux faisant issue par l'orifice narinaire.

en arrière: elle fuse dans le cavum et parfois dans les sinus sphénoïdaux.

B/ ETAPE REGIONALE

Elle se manifeste par des adénopathies cervicales.

I°/ Fréquence générale

Il est nécessaire de rappeler à titre de préambule, que toutes les adénopathies se développant dans le territoire ganglionnaire lymphatique d'un naevocarcinome des fosses nasales ne sont pas forcément métastatiques. Certaines correspondent à des lymphadénites secondaires auxphénomènes infectieux compliquant la tumeur des fosses nasales. D'autres, malgré leur coloration noire à la coupe ne sont que de simples lymphadénites résorptives avec une infiltration importante du tissu lymphatique par le pigment mélanique : ce sont les classiques ganglions "cimetière de pigments". Seul l'examen histologique peut donc préciser la véritable nature des adénopathies et celà d'autant que certaines d'entre elles peuvent être achromiques même lorsque la tumeur primitive est fortement pigmentée. La réciproque est d'ailleurs vraie. (observation N°2).

Il est donc bien difficile de se faire une opinion sur la fréquence exacte de ces adénopathies cervicales : nombre d'observations publiées sont muettes à ce sujet ; par ailleurs, l'évolution est sans doute souvent trop rapide pour que ces adénopathies puissent se manifester. Pour Bouche-Vannequin et Bruker (I2) les métastases ganglionnaires sont fréquentes. Pour Leroux Robert (52) elles sont rares par rapport à la fréquence des métastases : sur les 20 observations publiées en I970, de naevocarcinomes des muqueuses des voies aéro-digestives supérieures, dont I7 intéressaient les fosses nasales, il compte I5 morts par métastase dont 6 seulement présentaient une adénopathie cervicale. Sur les 80 observations utilisables recueillies, nous trouvons 20,5 % de métastases ganglionnaires.

2°/ Le moment d'apparition

Elles peuvent être :

a) Précessives ; lorsqu'elles dominent la scène clinique et constituent la seule manifestation d'un naevocarcinome des cavités naso-sinusiennes jusque là totalement latent. Elles sont en fait rares, mais elles méritent d'être bien connues car elles sont à l'origine du diagnostic. C'est ainsi que Leroux Robert (52) rapporte l'observation d'un jeune malade de 34 ans porteur d'une adénopathie sous-maxillaire gauche révélatrice de la tumeur. L'étude cytologique des produits de ponction ganglionnaire a permis d'identifier cette tumeur à un naevocarcinome.

Notre observation N° 2 est également démonstrative à cet égard : la tumeur maligne du sinus maxillaire a été en effet identifiée sur des radiographies systématiques effectuées dans le but de rechercher une cause éventuelle à de volumineuses adénopathies cervicales.

b) Concomittantes : lorsque leur découverte se fait en même temps que celle de la tumeur primitive. Elles sont en général mises en évidence par l'exploration systématique des aires de drainage lymphatique d'un néoplasme des cavités naso-sinusiennes cliniquement évident.

c) Tardives : Lorsqu'elles surviennent au cours de l'évolution d'un naevocarcinome naso-sinusien reconnu et traité depuis un certain temps déjà. Cette modalité d'apparition est certes la plus habituelle.

3°/ Signification pronostique

L'apparition d'une adénopathie métastatique au cours de l'évolution signe une aggravation de la maladie ; la plupart du temps elle précède de peu la généralisation métastatique, mais elle peut également aller de pair.

Cependant ces notions ne sont pas absolues ; Harisson relate l'histoire d'un malade ayant subi 6 ablations successives de métastases ganglionnaires sur une période de 5 ans, avant que ne survienne la généralisation (39).

C/ ETAPE GENERALE

Elle se caractérise par l'apparition de métastases viscérales multiples.

I°/ Fréquence

Nous avons observé, parmi les observations recueillies, 4I, 9 % de métastases.

2°/ Délai d'apparition

Il est variable, allant de quelques semaines à plusieurs années.

3°/ Localisation

Le siège électif de ces métastases est essentiellement le poumon et l'os.

Sur I36 observations recueillies, la localisation pulmonaire est présente 32 fois ; viennent ensuite les os 27 fois, le foie 9 fois, le cerveau II fois, puis les autres localisations (peau, méninges...)

Chez les 20 malades étudiés par Leroux Robert, la répartition s'est faite de la façon suivante :

-Poumon	I0 cas
-Os	5
-Cerveau	3
-Foie	2
-Peau	2

3°/ Signification pronostique

Les métastases viscérales annoncent la mort, toujours dans des délais relativement brefs de quelques semaines à quelques mois.

Il ressort de cette étude que les malades atteints de naevocarcinome des fosses nasales ou des sinus meurent de récidives locales, et surtout de métastases viscérales multiples. Les métastases ganglionnaires lymphatiques apparaissent pour leur part plus contingentes, tout en restant assez fréquentes.

PRONOSTIC

A/ APERCU GENERAL DU PRONOSTIC

Le pronostic des naevocarcinomes des cavités naso-sinusiennes est semblable à celui des naevocarcinomes en général, sombre mais n'en demeurant pas moins imprévisible. Cependant la gravité de cette localisation est accrue par le fait que, situés dans des cavités closes, leur diagnostic précoce est pratiquement impossible.

Huet et Stefani en 1960, sur les 164 observations utilisables publiées dans la littérature, ne relèvent que 13 "guérisons" à 5 ans et 3 à 10 ans. Ces proportions sont à peu près identiques à celles de Leroux Robert.

Cependant, chez certains malades, l'évolution semble être moins rapide et on a essayé d'établir un pronostic à partir de divers éléments.

B/ LES ELEMENTS DU PRONOSTIC

1°/ Eléments d'ordre étiologique

a) Age - Pour Leroux Robert (52) il semble que le pronostic soit moins défavorable chez les sujets âgés : dans sa publication de 1970 sur 17 cas de naevocarcinomes des fosses nasales, il constate que les survies les plus longues (3 à 4 ans) ont été observées chez les malades les plus âgés et celà indépendamment du traitement appliqué. Une de ses patientes, âgée de 88 ans, opérée d'un naevocarcinome du cornet inférieur, est décédée 8 ans après l'intervention de sénilité, sans récidive ni métastase apparente.

b) Race - Pour certains auteurs, l'évolution n'est pas similaire dans toutes les races : chez les noirs elle serait beaucoup plus rapide (37) Schoolmann et Anderson affirment que, chez ceux-ci, les métastases régionales sont exceptionnelles (89).

2°/ Eléments d'ordre histologique

Quant aux éléments histologiques du pronostic, plusieurs auteurs ont signalé que les évolutions les plus favorables seraient l'apanage, d'ailleurs non exclusif, des proliférations à cellules fusiformes (6I) (IOO). Les cellules géantes et les monstruosités se rencontrent à peu près aussi souvent en proportion, dans les tumeurs d'évolution lente que dans les autres. L'inflammation du stroma tend à s'accentuer dans les formes graves sans pour autant être pathognomonique.

Le seul argument pronostic valable repose, selon Ancla - De Brux et Leroux Robert (5), sur l'étude de l'activité mitotique ; le nombre et la répartition des figures de mitose variant d'une plage à l'autre et suivant la région explorée (elles augmentent au voisinage des zones en activité jonctionnelle), il est nécessaire de les compter sur un nombre suffisant de champs. Sur I7 cas étudiés, les survies inférieures à deux ans se rencontrent là où l'on dénombre plus d'une mitose par champ, les survies supérieures à 3 ans se voient au contraire lorsque le nombre des mitoses est inférieur à un, dans les mêmes conditions d'observation.

En fait, tous ces critères histologiques visant à établir un pronostic dans le cas des naevocarcinomes des cavités naso-sinusiennes, nous semblent très sujets à caution comme le démontrent de nombreuses observations publiées dans la littérature. Dans notre observation N° I, dans laquelle les mitoses étaient peu nombreuses, l'évolution vers la mort s'est réalisée en moins de trois ans.

En fait, comme le montre l'étude des naevocarcinomes cutanés, seul le degré d'extension dans la profondeur intervient de façon certaine dans l'établissement du pronostic. Ces notions ont été parfaitement mises en évidence par Clark et Mihm qui ont classé les naevocarcinomes en 5 stades, en fonction de leur degré d'envahissement, et en les comparant à la durée de survie à 5 ans. Les corrélations ainsi établies sont résumées dans le tableau suivant :

Stades	Degré d'envahissement	Survie à 5 ans
I	intra-épidermique	98 %
II	derme superficiel	72 %
III	derme réticulaire	46 %
IV	derme profond	3I %
V	hypoderme	I2 %

Malheureusement, au niveau des cavités naso-sinusiennes, on se trouve toujours en présence de tumeurs très envahissantes car leur révélation est toujours tardive en raison de leur localisation. De ce fait, une classification dans la genre de celle de Clark et Mihm est pratiquement impossible à appliquer. La seule façon d'améliorer le pronostic de ces naevocarcinomes est de les diagnostiquer de façon beaucoup plus précoce, au stade intra-épithélial ou intra-muqueux. Il semble qu'une telle démarche ne soit pas totalement impossible. Il existe en effet des taches mélaniques auxquelles on n'attache pas une grande importance et qui sont en fait des naevocarcinomes superficiels ou des lésions naeviques pré-cancéreuses, dont l'ablation assurerait la guérison. Nous n'en voulons pour preuve que l'observation de M. Caillere (I4) qui, 2 ans avant l'apparition d'un naevocarcinome de la fosse nasale, avait noté la présence d'une tache mélanique à laquelle on n'avait pas prêté attention.

3°/ Eléments d'ordre évolutif

Théoriquement, c'est donc le degré d'extension en profondeur qui conditionne la gravité de la tumeur. Mais, lors du diagnostic le stade intra-épithélial étant toujours dépassé, il semble logique d'étudier les relations existant entre le degré d'envahissement local, régional et général de la tumeur, et le pronostic. Freedman dans une publication récente de I973 (32) a étudié 56 cas de naevocarcinomes des fosses nasales et des sinus en leur appliquant la classification TNM que Sisson et son équipe avaient déjà utilisée dans les cancers du maxillaire (90). Freedman a donc appelé :

T I - Tumeur ne se développant que sur un seul site dans la cavité nasale (cloison - cornets - plancher)

T 2 - Tumeur avec extension à une autre structure intra-nasale ou invasion du palais.

T 3 - Tumeur avec extension soit vers les sinus maxillaires ou ethmoïdaux, soit vers la fosse nasale contro-latérale, soit invasion de la peau du nez.

T 4 - Tumeur avec extension à l'un ou l'autre des sinus maxillaires, à l'orbite ou à la fosse ptérygo-maxillaire, ou encore au sinus sphénoïdal et à la lame criblée.

Ces tumeurs peuvent alors se classer en 4 stades cliniques : en fonction de leur extension locale, et de leur dissémination métastatique ganglionnaire lymphatique et viscérale. Ces stades sont définis par les formules suivantes :

Stade I - T-I, N-0, M-0,

Stade II - T-2-3-4, N-0, M-0,

Stade III - T-I-2-3, N-I, M-0,

Stade IV - soit T-4, N-I, M-0,
soit T-I-2-3_4, N-2, M-0,
soit T-I-2-3-4, N-0-I-2, M-I,

Freedman a étudié la fréquence des récidives en fonction du stade évolutif de la tumeur.

Sur 20 malades traités au stade I

4 sont morts de récidive locale
3 sont morts d'adénopathies métastatiques
7 sont morts de métastases

en tout = I4 décès sur 20, soit 70 %

Sur 22 malades traités au stade II

6 sont morts de récidive locale
I est mort de métastases ganglionnaires
9 sont morts de métastases viscérales

en tout = I6 décès sur 22, soit 72 %

Sur 6 malades traités au stade III

aucun n'est mort de récidive locale
3 sont morts d'adénopathies métastatiques
2 sont morts de métastases

en tout = 5 décès sur 6, soit 83 %

Sur 4 malades traités au stade IV

aucun n'est mort de récidive locale
aucun n'est mort d'adénopathies cervicales
3 sont morts de métastases

en tout = 3 décès sur 4, soit 75 %

Le pronostic semble donc un peu moins défavorable chez les sujets traités au stade I (70 % de décès contre 83 % et 75 % aux stades III et IV).

Cependant la différence n'est pas spectaculaire et le pronostic reste grave dans la majorité des cas.

4°/ Eléments d'ordre topographique

Freedman a également étudié le pourcentage de survie en fonction de la localisation de la tumeur : les naevocarcinomes des fosses nasales semblent être moins graves que ceux des sinus puisque 60 % des sujets ont survécu à 3 ans et 44 % à 5 ans en cas de tumeur des fosses nasales, contre I6,6 % à 3 ans et aucune survie à 5 ans en cas de localisation sinusienne.

5°/ Eléments d'ordre immunologique

Deux types d'examen peuvent être effectués : l'étude des anticorps circulants et l'exploration de l'état immunitaire du sujet.

a) L'étude des anticorps circulants

Comme nous l'avons déjà vu, il existe des anticorps circulants spécifiques dans le sérum de malades porteurs d'un naevocarcinome au stade loco-régional, qui disparaissent à la phase de généralisation métastatique. Le taux de ces anticorps, déterminé par des techniques d'immunofluorescence indirecte, constitue un bon test de pronostic, dont l'emploi reste le privilège de certains centres spécialisés dans l'étude des mélanomes malins.

b) L'exploration de l'état immunitaire du sujet

D'un emploi beaucoup plus courant, elle consiste à apprécier l'état des défenses immunitaires du sujet par étude de l'immunité humorale et surtout cellulaire in vivo et in vitro.

En pratique médicale courante, les tests d'hypersensibilité retardée sont les plus employés. Les antigènes utilisés ont été la tuberculine et la candidine auxquelles sont venus s'ajouter des antigènes chimiques = le dinitrochlorobenzène. (DNCB) et le dinitrofluorobenzène (DNFB). Le DNCB semble à l'heure actuelle l'antigène le plus satisfaisant.

Tous les malades, atteints d'une tumeur maligne, ne s'immunisant pas contre cet antigène sont condamnés à plus ou moins brève échéance, mais il faut insister sur le fait qu'une réaction favorable n'est pas obligatoirement garante d'une bonne évolution.

Tous ces éléments sont donc d'une valeur relative. Ils permettent une appréciation du pronostic dans un assez grand nombre de cas. Il n'en reste pas moins qu'ils sont en défaut chez certains malades. Il apparait donc à l'évidence que bon nombre de naevocarcinomes possèdent un génie évolutif absolument imprévisible, lié entre autre à l'état immunologique du sujet. La clé du pronostic réside donc dans les rapports hôte-tumeur et dans la découverte des méthodes d'exploration qui permettront de les élucider.

TRAITEMENT

Il était classique de ne considérer que le haut potentiel évolutif de ces tumeurs, à tel point que certains se sont interrogés sur l'utilité des traitements proposés. Des statistiques encore récentes montrent que les récidives à un an sont nombreuses, la majorité des malades n'atteignant pas les deux ans de survie. Cependant, d'après une publication récente de Freedmann (32) les "guérisons" à cinq ans ne semblent plus exceptionnelles et bon nombre de patients peuvent atteindre, selon cet auteur, les trois ans de survie. Nous étudierons tout d'abord les buts du traitement puis les méthodes classiques utilisées avec leurs résultats et enfin nous envisagerons les perspectives d'avenir dans le domaine de la thérapeutique et les indications.

A/ LES BUTS

Comme pour les naevocarcinomes cutanés, trois objectifs principaux dictent la conduite thérapeutique : contrôle de la lésion primitive, contrôle éventuel des aires ganglionnaires, prophylaxie ou tout au moins diagnostic précoce des métastases.

Cependant, dans les naevocarcinomes naso-sinusiens ces principes sont plus difficilement applicables.

I°/ Le contrôle local de la maladie

Il est très difficile à réaliser car ces tumeurs sont toujours découvertes tardivement, l'envahissement osseux est de règle. De plus, les interventions visant l'exérèse totale conduisent fréquemment à des mutilations importantes, et les résultats obtenus ne sont guère encourageants pour entreprendre une telle chirurgie. Il sera donc souvent illusoire de vouloir réaliser une exérèse carcinologiquement satisfaisante.

2°/ Le contrôle des aires ganglionnaires

Là encore, contrairement à ce qui se passe pour les naevocarcinomes cutanés, il existe une imprécision quant aux territoires ganglionnaires risquant d'être colonisés, d'où les problèmes causés par le curage ganglionnaire systématique.

3°/ La prophylaxie des métastases

L'acte thérapeutique doit suivre de peu la biopsie et il doit être complété, selon certains auteurs, par un traitement médical que nous reverrons, dont le but est de lutter contre une éventuelle dissémination silencieuse de la maladie.

Si l'on ne peut éviter la survenue de métastases, du moins doit on essayer de les dépister précocement, leur découverte permettant parfois au malade d'éviter une opération mutilante inutile.

Enfin, en cas de récidive locale ,- . ou de généralisation, il faut apporter au malade le maximum de confort pendant la durée de la survie.

B. LES METHODES CLASSIQUES

I°/ La chirurgie

a) Principes généraux.

Elle se fait sous anesthésie générale, le malade étant intubé. La voie d'abord doit donner un jour suffisant. L'aspiration est indispensable ainsi que l'utilisation du bistouri électrique.

b) Les techniques

L'orifice narinaire est une voie trop étroite pour permettre une exérèse suffisante, elle ne sera réservée qu'aux toutes petites tumeurs très antérieures.

Dans les autres cas, on pourra recourir à trois incisions :

- une para-latéro-nasale inférieure : la désinsertion de l'aile narinaire donne en général un excellent jour pour les tumeurs de la cloison et de la partie inférieure du plancher. Toutefois, cette voie d'abord est insuffisante lorsqu'il s'agit de tumeurs à extension postérieure.

Dans ce cas on utilisera :

- soit une voie vestibulaire, large incision vestibulaire, trépanation selon Denker de l'angle antérieur du maxillaire supérieur et désinsertion de la partie inférieure du cartilage de la cloison selon la technique de Rouge. On pratique alors une résection tumorale à la demande en passant largement en tissu sain.

- soit une para-latéro-nasale inférieure complétée par une incision verticale de la lèvre supérieure. Dans ce cas, après exérèse de la tumeur, il faudra veiller particulièrement à la suture des plans cutanéo-muqueux, pour reconstituer parfaitement cette lèvre.

Le délai de cicatrisation pour ces interventions est d'environ vingt et un jours.

Quant au curage ganglionnaire, il est très discuté car beaucoup de malades font des métastases viscérales sans atteinte ganglionnaire. D'autre part, quel groupe ganglionnaire faut-il curer : les adénopathies pré-tragiennes nécessitant une parotidectomie d'évidement, ou les ganglions jugulo-carotidiens à traiter par dissection du cou ?

2°/ La radiothérapie conventionnelle

Nous n'insisterons pas sur les méthodes anciennes ; disons simplement que les implants de radium étaient souvent utilisés. La télécobaltothérapie délivrait des doses très souvent inférieures à 6000 rads.

Ces méthodes étaient inefficaces malgré de rares observations de survie prolongée après irradiation de cette sorte (39), aussi la radiothérapie a-t-elle souvent été très contestée.

Actuellement celle-ci évolue, dans le domaine des techniques, comme dans les doses utilisées, nous le reverrons.

3°/ La chimiothérapie anti-mitotique

Son efficacité reste encore très discutable et rares sont les observations qui témoignent d'une régression importante et prolongée par l'emploi des agents chimiques. Une telle opinion s'applique aux substances classiquement utilisées depuis dix - quinze ans.

Certes, nombre de produits ont pu apporter parfois des résultats intéressants mais une évaluation exacte est difficile : l'importance de l'effet obtenu, sa durée, n'étant généralement pas précisées.

Cette chimiothérapie peut se faire soit par voie générale (per os ou parentérale) soit par voie locale en perfusion intra-artérielle. Cette dernière méthode a été employée notamment par Harisson (39-40) qui signale la rémission complète d'une récidive de naevocarcinome des fosses nasales par perfusion intra-artérielle d'agents alcoylants.

Parmi les drogues utilisées, les anti-métabolites semblent peu efficaces; seul le Méthothrexate paraît avoir donné quelques résultats. La Vinblastine et la Vincristine méritent d'être signalées : elles ont fourni environ 20 % de réponses (I04 - I05 - I08).

Les agents alcoylants n'ont que très peu d'effets.

Toutefois les auteurs américains accordent 9 % de résultats dans le traitement des naevocarcinomes disséminés par le Melphalan et 20 % environ avec le Cyclophosphamide (I04 - I05 - I08).

Signalons encore parmi les substances autrefois utilisées le Thiotepa et la Sarcolysine.

C. LES RESULTATS

L'étude des résultats doit comprendre deux parties :

- une première étude est faite à partir de 80 observations utilisables recueillies dans la littérature mondiale (essentiellement européenne et américaine).

- d'autre part dans un deuxième temps nous rapportons les résultats publiés par Freedmann à propos de 56 cas personnels.

En effet les différences qui existent entre ces deux statistiques sont telles qu'il nous a paru indispensable de les dissocier.

I - Parmi les 80 observations recueillies nous avons trouvé 24 malades traités essentiellement par la chirurgie. Parmi ces 24 sujets, 3 ont été perdus de vue, 4 allaient bien au bout d'un an d'évolution; pour les autres les survies se répartissent comme suit :

I2 mois	5 soit 20,8 %
I2 à 24 mois	5 soit 20,8 %
24 à 36 mois	0
36 à 48 mois	3 soit I2,5 %
48 à 60 mois	2 soit 8,25 %

et 2 au dessus de 5 ans, soit 8,25 %

34 patients ont été traités à la fois par chirurgie et radiothérapie complémentaire : 5 de ces sujets ont été perdus de vue, 2 allaient bien un an après le traitement ; il en était de même pour un malade après 29 mois ; pour les autres l'évolution a été la suivante :

5 sont morts avant I an,	soit I4,7	%
8 sont morts entre le I2ème et le 24ème mois,	soit 20,8	%
2 sont morts entre le 24ème et le 36ème mois,	soit 6	%
2 sont morts entre le 36ème et le 48ème mois,	soit 6	%
3 sont morts dans la 4ème année,	soit 9	%

Par contre 7 ont dépassé 5 ans de survie soit 20,8 %

5 patients ont été traités par radiothérapie puis chirurgie : I seul a atteint 3 ans.

3 malades ont été irradiés avant et après l'acte chirurgical : aucun n'a bénéficié d'une longue survie.

Les I2 sujets restants n'ont eu que de la radiothérapie et parfois de la chimiothérapie : dans cette série un malade de 62 ans est décédé, II ans après, d'un cancer bronchique anaplasique ; les autres sont décédés très rapidement.

Il se dégage donc de toute cette étude que les survies à 5 ans sont rares : seulement I2,5 % des sujets y parviennent, indépendamment du traitement subi. C'est l'association chirurgie-radiothérapie qui semble donner les meilleurs résultats.

2. Par contre, une publication de Freedmann en I973 à propos de 56 malades atteints de naevocarcinomes des fosses nasales et des sinus para-nasaux traités à la Mayo-Clinic, fait état de statistiques plus intéressantes. Selon cet auteur 46,2 % de ces malades étaient encore en vie après 3 ans et 30,9 % après 5 ans d'évolution.

Sur ces 56 patients :

I7 ont été traités surtout par la chirurgie, et accessoirement ou secondairement dans l'évolution, par la radiothérapie et la chimiothérapie. Tous étaient des stades I et II. On a observé chez ces sujets :

75 % de survie à 3 ans et 6I % à 5 ans.

2I eurent un traitement combiné associant chirurgie et irradiation pré ou post-opératoire. Pour ces malades les pourcentages de survie à 3 ans ont été de 60,7 % et ceux à 5 ans de 34,2 %.

I8 enfin n'eurent que de la radiothérapie : 5 % seulement de ces patients ont survécu 3 ans et aucun n'a atteint 5 ans.

Donc pour Freedmann les meilleurs résultats ont été observés lorsque la lésion primitive a été traitée par la chirurgie seule.

Les deux statistiques sont donc très contradictoires ; les résultats de Freedmann sont, à notre connaissance, uniques dans la littérature. Ces moyens thérapeutiques semblent avoir été approximativement les mêmes, aussi nous interrogeons-nous sur les origines d'une telle différence ? Beaucoup de détails manquent pour pouvoir interpréter correctement les chiffres donnés par cet auteur.

D. LES PERSPECTIVES D'AVENIR

Elles résident d'une part dans l'amélioration des techniques radiothérapiques et d'autre part dans les progrès de la chimiothérapie et le développement de l'immunothérapie, ces nouveaux moyens s'associant évidemment à la chirurgie qui demeure indispensable.

I°/ La radiothérapie

On n'utilise plus actuellement que la cobaltothérapie, la photonthérapie de haute énergie produite par des accélérateurs linéaires ou bétatrons et l'électronthérapie produite par les mêmes appareils. Ces trois types de radiations ionisantes seront utilisés seuls ou en combinaison, en fonction des caractéristiques physiques et de la profondeur de la lésion à traiter.

Les photons (télécobalt ou photons de I0 à 25 Mev. produits par un accélérateur de particules) sont utilisés en règle générale pour irradier l'ensemble du volume cible. Les électrons seront plutôt utilisés pour surdoser certaines régions d'une façon sélective, en réduisant considérablement les risques d'irradiation des tissus adjacents. On choisit alors l'énergie d'électrons exactement adaptée à la profondeur de la lésion à traiter.

En ce qui concerne les doses, la plupart des auteurs s'accordent pour délivrer des doses élevées à la limite de la tolérance des tissus sains : 6000 rads en 6 semaines au minimum, et même dans la plupart des cas surdosage sur un volume réduit, jusqu'à 7000 - 7500 rads. Une technique rigoureuse et une dosimétrie physique sans faille sont impératives pour éviter les complications de l'irradiation des structures nobles voisines : moëlle épinière, rétine, nerf optique.

2°/ La chimiothérapie anti-mitotique

Elle utilise certaines drogues plus récentes qui sont en cours d'essais cliniques.

Parmi les dérivés de la nitrosourée : Le I - 3 bis (2 chloroéthyl) - I nitrosourée ou BCNU et le I (3 chloroéthyl) 3 cyclohexyl - I nitrosourée ou CCNU donnent, dans l'ensemble, des résultats voisinant les 20 % de réponses dans les naevocarcinomes disséminés.

Le 3 triméthylcolchicinic - acid - méthyl éther - d tartrate ou TMCA expérimenté notamment par Johnson (I07), aurait donné également quelques bons résultats, de l'ordre de 26 %.

Quant au 5 - (3 - 3 diméthyl - I -triazéno) imidazole 4 carboxamide ou DTIC, il est pour Costanza et all (I05) le meilleur médicament actuellement disponible. Ce dernier auteur a obtenu 20 % de réponses sur 5I malades.

Les associations thérapeutiques les plus actives sont CCNU + DTIC + Vincristine, testé par Ahman qui obtient 28 % de réponses ; viennent ensuite l'association DTIC + Vincristine (23 %) et le BCNU + Vincristine.

3°/ L'immunothérapie

Pour envisager une immunothérapie il faut avoir apporté la démonstration de l'existence à la surface des cellules tumorales d'antigènes spécifiques, et d'une réponse immunitaire à l'apparition de ces antigènes.

Dans le cas du naevocarcinome une telle démonstration se trouve apportée par de nombreux faits :

-mise en évidence d'une antigénicité des cellules mélaniques par l'existence de réactions cytotoxiques croisées.

-présence d'anticorps anti-tumoraux démontrée par les tests cytotoxiques, la microscopie en fluorescence et les techniques d'immunodiffusion.

- existence de rémissions spontanées.
- régression de naevocarcinomes sous immunothérapie.

Il existe diverses méthodes :

a) Immunothérapie active non spécifique : Elle repose sur le fait que certaines substances, telles que des toxines bactériennes et des fractions purifiées de bacilles tuberculeux, ont la capacité d'augmenter de façon non spécifique la résistance de l'hôte et la réponse immune à la plupart des agents viraux, mycotiques, bactériens et tumoraux.

Les succès remportés par le traitement d'entretien au BCG dans les leucoses aigues lymphoïdes, ont conduit à d'autres tentatives du même type, notamment pour les naevocarcinomes.

Elle se fait soit par scarification hebdomadaire ou par heaf gun, soit par injection directe dans des nodules tumoraux.

Il semble que le BCG lyophilisé serait plus actif que le BCG vivant.

Les résultats obtenus sont les suivants :

- Morton a pratiqué des injections directes de BCG dans les nodules métastasiques : 90 % des nodules ont régressé ainsi que 20 % des nodules situés à distance, tout ceci uniquement chez les immuno-compétents. Des biopsies pratiquées ont montré une infiltration granulomateuse de lymphocytes, monocytes, fibroblastes.

- Rumke Ph et coll ont observé chez 3 malades une diminution transitoire du volume de métastases pulmonaires.

- Baker MA, Taub RN ont observé sur I2 malades un résultat posifif sur des métastases cutanées.

Jusqu'alors les résultats obtenus sont peu satisfaisants, ce fait n'a rien d'étonnant le traitent ayant été appliqué à des malades en dissémination métastatique.

b) Immunothérapie active spécifique

Des vaccins préparés à partir de cellules tumorales entières ont été utilisés chez l'animal. Chez l'homme il existe un risque de multiplication des cellules tumorales autologues vivantes. L'inactivation de ces cellules peut se faire par irradiation, congélation et réchauffement, traitement par la chaleur ou par la mitomycine C.

Mais cette opération risque d'entrainer une altération des antigènes tumoraux. D'autre part des tentatives ont été faites pour augmenter l'antigénicité par addition d'une protéïne très antigénique. Les résultats obtenus n'ont pas été probants.

c) Immunothérapie passive

Elle repose sur l'administration soit de sérums antitumeurs provenant de patients en rémission, soit de lymphocytes issus de donneurs immunisés. Dans ce cas il existe un risque de rejet des cellules lymphocytaires injectées.

Ce problème est mieux contrôlé si celles-ci sont obtenues à partir des membres d'une même famille.

Summer a même obtenu une rémission en transfusant un malade avec du sang provenant d'un autre patient en rémission spontanée.

L'immunothérapie laisse donc espérer des résultats intéressants pour l'avenir.

E. LES INDICATIONS

Elles seront discutées pour chaque malade en tenant compte non seulement de l'étendue des lésions, mais également de l'âge des sujets, de leur environnement social, professionnel et familial ainsi que des facteurs affectifs. La mutilation importante entrainée par une lésion étendue, peut être insoutenable pour une malade jeune. Toutefois, à notre sens, les grandes lignes qui guideront le traitement sont les suivantes :

I°/ Au niveau de la lésion primitive

a) En cas de petite tumeur, sans métastase ni envahissement ganglionnaire, l'association chirurgie suivie de radiothérapie à fortes doses offre les meilleures garanties de contrôle local.

Certains pensent que la fréquence des récidives locales, même sur les petites tumeurs, est telle qu'il vaut mieux garder en réserve la radiothérapie et ne faire dans un premier temps que de la chirurgie.

b) En cas de tumeur volumineuse pour laquelle l'exérèse chirurgicale serait forcément incomplète et très mutilante, la radiothérapie à hautes doses (7000 à 7500 rads) peut donner aux malades une survie relativement confortable en stoppant l'évolution locale. De très longues rémissions ont parfois été signalées avec cette méthode (39).

c) Quant aux malades récusés par le chirurgien et le radiothérapeute, ils bénéficieront uniquement d'un traitement symptomatique associant antibiotiques-corticoïdes-antalgiques-anxiolytiques.

2°/ Au niveau des adénopathies

Il nous semble que s'il existe des ganglions palpables, un curage systématique devrait être pratiqué et suivi d'une irradiation post-opératoire si l'histologie confirme leur envahissement.

S'il n'existe pas de ganglion palpable (No) l'attitude peut être beaucoup plus discutée ; en effet, ces malades, nous l'avons vu, risquent plus de mourir de métastases que d'adénopathies cervicales et il nous parait donc logique de donner la priorité au traitement d'une possible dissémination encore infra-clinique de la maladie, d'autant plus qu'il est souvent difficile de déterminer exactement les ganglions concernés.

3°/ Nous pensons donc que tout malade, surtout si le pronostic semble favorable au départ, pourrait peut être bénéficier de la chimiothérapie et de l'immunothérapie après le traitement de la lésion primitive.

Il nous semble en effet que c'est ici et non dans les stades dépassés, que se trouve la véritable indication des méthodes médicales.

4°/ Au niveau des métastases

L'éradication d'une métastase isolée sera parfois possible chirurgicalement mais il est toujours très décevant car l'essaimage est souvent rapide et entraine l'évolution fatale.

Dans d'autres cas on utilisera les radiations, tout au moins dans un but palliatif.

Reste enfin à situer la place, au cours d'une telle extension tumorale, de la chimiothérapie. Peut être de tels malades pourraient-ils tirer profit, à condition qu'il n'existe aucune contre-indication, des récentes substances précédemment étudiées. Quant à l'immunothérapie, d'après nos connaissances actuelles, il ne semble pas qu'elle ait sa place à ce stade mais une telle position ne fait pas l'unanimité : quelques auteurs n'écartent pas tout interêt de ces méthodes même à un stade évolulé (Johnson I07).

Il semble donc, qu'à l'heure actuelle, les techniques chirurgicales et radiothérapiques assurent un meilleur contrôle local des naevocarcinomes des cavités naso-sinusiennes. L'immunothérapie et la chimiothérapie de leur côté, pourront peut être assurer le contrôle général de la maladie. Néanmoins, l'ablation systématique de naevi découverts lors d'un examen, pourrait constituer une excellente prévention de ces tumeurs.

C O N C L U S I O N S

A l'aide de quatre observations personnelles; nous avons entrepris une revue générale des naevocarcinomes des cavités naso-sinusiennes. Les conclusions de notre travail se résument comme suit :

I°/ Sous l'angle étiologique, ces néoplasmes sont relativement rares, les observations publiées dans la littérature médicale ne dépassant pas 400 cas. Ils surviennent électivement chez les sujets âgés, entre la cinquième et la septième décennie. Ils se développent avec prédilection dans les fosses nasales, surtout au niveau de la cloison et du cornet inférieur, alors qu'ils sont exceptionnels au niveau des sinus.

2°/ Cliniquement, ils se manifestent par des épistaxis et un syndrôme d'obstruction des voies aériennes supérieures. La rhinoscopie montre une tumeur polypoïde ou séssile, friable et hémorragique, tantôt achromique, tantôt pigmentée. L'examen radiologique surtout intéressant dans lesnaevocarcinomes des sinus, révèle une opacité floue, s'accompagnant d'une lyse osseuse rendant l'image très suspecte de malignité.

3°/ L'Anatomie-pathologique est seule capable d'apporter un diagnostic formel. Elle montre que ces néoplasmes font preuve d'un extrême polymorphisme cytologique et architectural qui risque de les faire confondre avec les autres tumeurs des cavités naso-sinusiennes qu'elles soient d'origine épithéliale, mésenchymateuse ou nerveuse. La mise en évidence du pigment mélanique, les caractères cytologiques spécifiques des mélanoblastes malins en ultrastructure ainsi que les techniques d'immunofluorescence indirecte, constituent les moyens mis à la disposition de l'histopathologiste pour résoudre les difficultés du diagnostic.

4°/ Sur le plan évolutif, les naevocarcinomes des cavités naso-sinusiennes sont des tumeurs d'une haute malignité dont le pronostic reste très péjoratif avec une survie à 5 ans ne dépassant pas I5 % des cas. L'évolution vers la mort se fait par récidive locale et surtout par métastases viscérales multiples.

5°/ Du point de vue histogénétique, ils se développeraient à partir de mélanoblastes inclus dans la muqueuse naso-sinusienne. D'après les travaux de P. MASSON il est presque unanimement admis à l'heure actuelle que les mélanoblastes sont des éléments neuro-ectodermiques dérivant des crêtes neurales et des placodes et ayant migré dans leurs sites habituels.

6°/ Le traitement de ces tumeurs fait appel à des méthodes chirurgicales, aux radiations à haute énergie, à la chimio et à l'immunothérapie. Dans les tumeurs peu envahissantes, l'association d'une chirurgie d'exérèse et d'une radiothérapie complémentaire semble fournir les résultats les moins décevants. En cas de tumeurs très envahissantes, les radiations et la chimiothérapie permettront parfois une survie prolongée.

BIBLIOGRAPHIE

ALEXANDER (F.W) Malignant melanoma of the nasal septum The laryngoscope - 1954, 64, 123, 129

ALLEN (A.C.) Juvenile melanomas of children and adults and melanocarcinoma of children - A. M. A. Arch. Dermatol. 1960, 82, 325, 332

ALLEN & SPITZ Malignant melanoma - Cancer - 1953, 6, n° 1, 1-45

ANCLA (M), de BRUX (J) et LEROUX-ROBERT (I)

Melanomes malins des voies aérodigestives supérieures - Etude clinique et histogénétique - Ann. Oto-Laryng. - 1963, 80, 663-679

ANCLA (M), DE BRUX (J) et LEROUX-ROBERT (I)

Mélanomes primitifs des fosses nasales et de la bouche - Etude histologique à propos de 19 cas Bull. Cancer - 1970, 57, 79-92

ASH (JE), BECH (M.R) WILKES (J D)

Tumors of the upper respiratory tract and ear ; Atlas of tumor - Pathology fasc. 12-13 - Washington Dc, Armed Forces Institute of Pathology - Edit. 196

BARON (F) KERNEISS (J.P) GORDEEF (A)

A propos de 5 observations de mélanosarcomes primitifs des fosses nasales - Rev. Laryng. 1963, 84, n° 5.6, 342-356.

BASSO-RICCI (S) - GUARINO (M)

Studio istologico e clinico di 12 casi di melanoblastoma sottoposti a trattamento radiochirurgico con esito favorevole - Tumori 1963, 49, 273-285

BERKSON (J) GAGE (RP)

Calculation of survival rates for cancer - Proc. Staff. Acet Mayo -clinic - 1950, 25, 270-286

BIMES Histopathologie des naevo-carcinomes entanéo-muqueux Bull. Cancer - 1953 - n° 4, 481-528

BONNEAU (H) Un état précancérieux particulier des muqueuses. La mélanose de Dubreuilh. Aspects histologiques et ultra-structuraux - Bull. Cancer - 1971, 58, 307-314.

BOUCHE (J) HANNEQUIN (M) et BRUKER (J)

A propos de deux cas de mélanosarcomes des fosses nasales - Ann. Oto-Laryng. 1962- 79, n° 10-11, 872-876

BOURGEOIS Les tumeurs malignes primitives des fosses nasales Thèse- Paris 1902.

CAILLERE (JP) et TRAISSAC (L)

A propos d'une observation de naevocarcinome de la paroi externe des fosses nasales et du sinus maxillaire - Rev. Laryng. 1966, 87, 599-605

CALVET (J), HEMOUS (G) SON QUI, COUADAU (H)

Naevocarcinome ethmoïdo-orbitaire - Journal Français d'ORL - 1961, 10, 319-327

CATLIN (D) Mucosal melanomas of the head and Neck - Am. J. Roentgen - 1967, 99, 809-816

CENCI (N) MILANESI (I)

Su alouni casi di melanoblastoma della fossa nasale e della cavita orale ad Evoluzione Favorevale Arch. Ital. Otol. 1964, 75, 351-361

COLMAN (B) et al - Clinico pathological conference - Nasal and sinus tumours - J. Laryna. 1967, 81, 1220. 2

COMAN (WB) Malignant melanoma of nasal mucosa - J. Otolaryngol. Soc. Aust. 1971-3, 2449-1452.

CONLEY (I) Irradiation as an étiologie factor in the development of melanoma - Arch. Otolaryngol. 1970, 92, 627-631.

CONLEY (J) PACK (G.T.)

Melanoma of the head and neck - Surg. Gynecol. Obstet - 1963, 116, 15-28.

CRONE (RP) Malignant amelanotic melanomas of the nasal septum and maxillary sinus. The Laryngoscope - 1966, 76, 1826-1833

DE MICHELI (G) PARISIO (G)

A proposito di un caso di melanoma maligno della fosse nasale trattato con radiotérapia - Minerva Radial 1963, 8, 538-540.

DESHAYES (P) LAUMONIER (R) TAYOT (J) GEFFROY (Y)

Metastases osseuses des melanomes malins Sem. Hop. 1962, 22, 1335-1344.

DESPRES (ID) et Al

carcinoma of the nasal vestibule - Amer J. Surg. 1967, 114, 587-591.

DICKENSON (RJ) Malignant melanoma, A combined surgical and radiothérapie - Approach - Amer J. Roentgen 1958, 79, 1063-1070.

OGLIONI (L) Melanomi maligni primitivi della mucosa nasale REv. Anat. pat. e onc. 1956, 10, 1011-1028.

DUPERRAT (B) Anatomie pathologique des melanomes. Bull. Société Française Dermato 1966, Tome 73.

EMONIN Les sarcomes mélaniques du nez - Thèse LYON 1922

EMTIAZ (MS) et al - Malignant melanoma of the nose and paranasal sinuses - HNO - 1968, 16, 362-364.

FALKSON (G) DE VILLIERS (PC)- FALKSON (HC) FICHARDT (T)
Natulan combined with radiotherapy in the management of inoperable malignant melanoma - Brit. Méd. J. 1965, 2, 1473-1474.

FREEDMAN (HM) et al
Malignant melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses
Arch. Otolaryngol. 1973-97, 322-325.

GALLI (V) L'esame istologico nei polipi nasali (un caso de melanoblastoma della mucosa nasale)
Arch. Ital. Laryng. 1965, 73, 341-347.

GIGNOUX (M) PAPILLON (J) GAILLARD (J) et MORGON (A)
A propos d'une observation de tumeur mélanique des fosses nasales - Ann. oto-Laryngol. 1959, 74, n° 12, 1120-1123.

GRACE (CC) Malignant melanoma of the nasal mucosa - Arch. Of otolaryng. 1947, 46, n° 2, 195-210.

GUERRIER (Y) et ORIOL (R)
Les mélanomes primitifs en ORL - Masson et Cie Edit. PARIS 1964.

GUERRIER (Y) - PAGES (A) et MARREKCHI
Tumeurs mélaniques primitives naso-sinusiennes - J. Franc. otorhino.Laryng. 1962, 22, 165-186.

HARRISON (DF) and TUCKER (WN)
The role of chemotherapy in advanced cancer of the head and neck - A review of 80 cases - Beit J. cancer 1964, 18, 74-97.

HARRISON (DF) Malignant melanomata of the nasal cairty - Proc. Roy. Soc. Acd. 1968,61, 13-18.

HARRISON (DF) Malignant melanoma of the nose - Trans: Pacif. Coast. Otosphtal. Soc. 1968, 52, 115-120.

HOEHN (R) Nasal reconstruction by scalping flap in a case malignant melanoma of the nasal tip. - Bull. Ny Acad. 1970 - 16, 922-931.

HOLDCRAFT (J) GALLAGHER (JC)

Malignant melanomas of the nasal and paranasal sinus mucosa - Ann.OTol. 1969, 78, 5-20.

HUET (PC) LABAYLE (J) et GODDE (G)

A propos des mélanomes primaires du domaine ORL - Ann. ORL 1958, 75, n° 6, 357-368.

JAMES (AG) Malignant melanoma - J. A.M.A. - 1961

JUNG (H) Melanosarkom des nasenseptums - Laryngol. Rhiniol. Otol. 1972, 51, 141-147.

KACKER (SK) Primary melanomas of the nose and paranasal sinuses J. Indian Méd. Ass. 1965, 45, 203-205.

KITTEL (G) Das maligne melanom des nose und der nebenhohlen Rhinol.OTol. 1962, 41, 862-869.

RAUGH (LV) ERICH (JG)

Malignant melanomas of the head and neck - Ann. Surg. 1960, 151, 91-96.

KUTTY (KM) SREEDHARAN (T)

Malignant melanoma of the nasal septum - A case report with a brief review of litterature - J. Laryng. 1965, 79, 249-252.

LENZI (P) VILLA (A)

Melanoma malignio della cavita nasale - Arch. Ital. Otol. 1969, 80, 274-284.

LERNER (AB) FITZPATRICK (TB)

The control of melanogenesis in human pigment cells. In M Gordon, Pigment ull grouth - Ed; academic Press. New-York 1953.

LEROUX-ROBERT (J) - Melanomes malins des muqueuses des voies aéro-digestives supérieures - Etude générale, clinique et évolution (20 cas personnels) - Ann. Otolaryng. 1970, 87, 13-34.

LEWIS (MG) MARTIN (JAM)

Malignant melanoma of the nasal cavity, in ugandan africans - Cancer - 1967, 20, 1699-1705.

LOEBLEL (E) GASTPAR (H)

Ein beitrag zur diagnostik und klinik der melanoblastome - Arch. Für ohren, Nasen und kehlkopfheilkunde 1961, 178, 2° partie, 271-274.

LOMBARDO (L) Melanoblastome nasale e para nasale - Arch. Ital. Otol. 1957, 68, n° 3, 427

- LUCKE (A) *Die lehre von den geschurilsten in anastomischer und klinischer beziehung, in handbuch d'allg. u spec. chir. Erlangen 1869 - p. 244.*

- MASON (M+ FRIEDMANN (I)

Melanoma of the nose and ear - J. Laryng. 1955, 69, n° 2 - 98-107.

- MASSON (P) *Les naevi pigmentaires - Tumeurs nerveuses - Ann. d'ana-path. 1926, 417-657.*

- MATHIAS (PG) et al - *Malignant melanoma inuppus respiratory tract. W. Va. Med. J. 1972, 68, 187-189.*

- MAURIZI "M) *Contributo allo studio dei melanomi maligni del naso- Boll. Mal. Oreech. 1963, 81, 538-553.*

- MESARA (BW) BURTON (WD)

Primary malignant melanoma of the upper respirator tract. Clinicopathological strudy - Cancer 1968, 21, 217-221.

- MILTON (GW) LANE BROWN (MM)

Malignant melanoma of the nose and mouth - Brit. J. Surg. 1965, 52, 484-493.

- MONRO (JS) *Malignant melanoma of nasal fossa - Report of case J. Laryng. an Otol. 1945, 60, 25-27.*

- MOORE (ES) MARTIN (H)

Melanoma of the upper respiratory tract and oral cavity - Cancer 1955, 8, 1167-1176.

- MOUNIER-KUHN (P- GAILLARD (J) REBATTU (JP) JAKUBOWIEZ (B)

Statistique des cancers multiples à la clinique OR de LYON de 1950 à 1962 - Société ORL de LYON 1962 Journal Français d'ORL 1963, 12, N° 5, 627

- NATALI (R) *Malignant melanoma of the nasal fossa associated with a voluminous pigmented nevus - Ann. Otol. 1968, 85, 714-716.*

- OLIVER (P) *Cancer of the nose and paranasal sinuses - Surg. Clin. N Amer 1967, 47, 595-600.*

- PACK (G) GERBER (DM) SCHARNAGEL (IM)

End results in the treatment of malignant melanom A report of 1190 cases - Ann. Surgery 1952, 136, 905-911.

- PANDE (YN) *Malignant melanoma of the post. nasal space - J. Laryngol.Otol. 1970, 84, 1065-1067.*

- PANTAZOPOULOS (PE) - *Primary malignant melanoma of the nasal fossa Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 1965, 74, 604-610.*

PEREZ (CA) Cancer of the nasopharynx - Factors influencing prognosis- Cancer 1969, 24, 1-17

PERRON Tumeurs mélaniques du nez - Thèse LYON 1935.

PFEIFFIR (J) Contribution to radiotherapy of malignant melanoma Méd. Klin. 1965, 60, 1541-1543.

PIPIA (I) Un nuovo caso di sarcoma melandico del naso a punto di impianto sul setto (contribuot clinico ed isto patologico)
Ann. di laryng. Otol. 1927, 28,161-168.

PIQUET (JJ) VANKEMMEL (B) BENOIT (M)
A propos de trois cas de naevocarcinomes des fosses nasales - J. Fran; Oto-rhino-laryng. 1962, 11, n° 3, 333-340.

PIZZETTI (F) LEONARDELLI (GB) PASINI (C)
Sin tumori melanotici della mucose d'el estremo cefalico - Tumori 1950, 36, 284-290.

PONCET (P) Deux cas de mélanome malin des fosses nasales - Ann. Otolaryng. 1966, 83, 778-781.

PONCET (P) Melanomi maligni delle fossa nasale - Minerva Méd. 1965, 56, 2983- 9

PONCET (P) Melanom der nasenhöle - Munschen Méd. Wschr. 1965, 107, 103-7.

PONCET (P) Melanomes en ORL
Probl. Actuels otorhino-laryng. 1965, 113, 28

RAVID (JM) ESTEVES (JA)
Malignant melanomas of the nose and para nasal sinuses and juvenile melanoma of the nose - Arch. Otol Laryngol. 1960, 72, 431-444.

REBATTU (A) Tumeurs mélaniques des fosses nasales Thèse LYON 1954.

REESE (AB) MORGAN (WE)
Cancer of the head and the neck - Edit. J. Conley Washington 1967, p. 253.

RINGERTZ (N) Patology of malignant tumors arising in the nasal and paranasal cavities and maxilla - Acta. Oto-Laryng. 1938-27-1407.

RUBINFELD (S) Melanoma of the nasal air passages - Jew. Mem. Hosp. Bull (NY) 1962, 67, 119-125.

SAHA (AK) Malignant melanoma of nose - A case report - Indian J. Cancer - 1970, 7, 63-66.

AMY (LL) Diagnosis - Malignant melanoma of the nose with a report of a case in the maxillary sinus - J. Laryng. 1966, 80, 187-193.

CHERTEL (L) Melanom der nasenhöle - Forstchr. Geb. Roentgenstr. Nuklearund 1973, 119, 128-130.

CHOOLMANN (JG) ANDERSON (HW)

Malignant melanoma of nose and sinuses - Ann. Otol. Rhino.Laryng. 1950, 59, 124-140.

SISSON (GA) JOHNSON (NE) AMIRI (CS)

Cancer of the maxillary sinus - Clinical classification and management - Ann. Otol RhinoL.Laryngol. 1963, 72, 1050-1059.

STEWART - Nasal malignant melanoma. Jour. Of laryng. and otol. 1951- 560-574.

STOWENS (D) Pigmented tumour of infancy, melanotic progonoma J. Pathol. Bactériol. 1957, 73, 43-48.

SUDAHA (J) Les mélanosarcomes primitifs en ORL - Journal français d'ORL 1958, 7, n° 7, 743.

TAILLEFER (A) PILLERON (JP)

Le traitement des naevocarcinomes (résultats et techniques) - Bull. Assoc. Fr. Et. du cancer 1953, 40, 466-480.

TAPASH, DAS GUPTA, BRASFIELD (R)

Metastatic melanoma- A clinico pathological study Cancer 1964, 17, 1323-1339.

THOMPSON (UE) ZUBIZANETA (J)

Melanoma maligno de las fossa nasales y senos Presna Med. Argent, 1962, 49, 380-382.

VIENNOIS - L'ostéotomie du nez - Lyon médical 1872, 11, 8-12.

WALKER (EA Jr) Management of melanoma of nose and paranasal sinuses Arch. Otolaryng. 1969, 89, 652-660.

WILKINSON (G) A case of melanotic sarcoma of the nose - J. laryn~ Otol. 1912, 27, 1-8.

WILLIAMS (WJ) DAVIES (K) JONES (WM) ROBERTS (MM)

Malignant melanoma of the skin - pronostic value of histology in 89 cases - Brit. J. Cancer 1963, 22, 452.

Les naevocarcinomes - REvue du Ptaticien 1965 - XV - 1047-1072.

Tumeurs du système pigmentaire revue du praticien 1968 - XVIII 5 109-5134.

- *Les naevocarcinomes - La vie médicale 1970 - 36, 1875-1958.*

- *BAUZET (P) DUFOURMENTEL (C) PAILHERET (JP)*

A propos de notre expérience en matière de chimio thérapie dans le traitement des naevocarcinomes. Acta. Clur. Belg. 1971, 70, 101-106.

- *COSTANZA (ME) NATHANSON (L) LENHARD (R) etc...*

Thérapy of malignant melanoma with au imidazole carboxamide and bis-chloroethyl nitroso-uréa Cancer 1972, 30, 1457-1461.

- *GUTTERMAN (JU) MAVLIGIT (G) MACBRIDE (C) etc...*

Active immunotherapy with B.C.G. for recurrent malignant melanoma - Lancet 1973, 1, 1208-1212.

- *JOHNSON (F.D) JACOBS (E.M.)*

Che motherapy of metastatic malignant melanoma - Expérience with 73 patients - Cancer 1971, 27, 1306-1312.

- *LUCE (J.K.) Thermotherapy of malignant melanoma - Cancer 1972, 30, 1604-1615.*

EFERENCES PRECEDEES D'UNE ASTERISQUE REUNISSENT TOUTE LA BIBLIOGR ANTERIEURE A 1960.

***Les cinq** dernières références nous ont été communiquées tardive- Pour cette raison elles ne sont pas incluses à leur véritable plac cette liste.*

TABLE DES MATIERES

Pages I	INTRODUCTION
2 - I7	OBSERVATIONS PERSONNELLES
I8 - I9	HISTORIQUE
20 - 2I	RAPPEL ANATOMIQUE
22 - 27	ETIOLOGIE
28 - 32	ETUDE CLINIQUE
33 - 40	ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE
4I - 43	HISTOGENESE
44 - 48	EVOLUTION
49 - 54	PRONOSTIC
55 - 65	TRAITEMENT
66 - 67	CONCLUSIONS
68 - 75	BIBLIOGRAPHIE